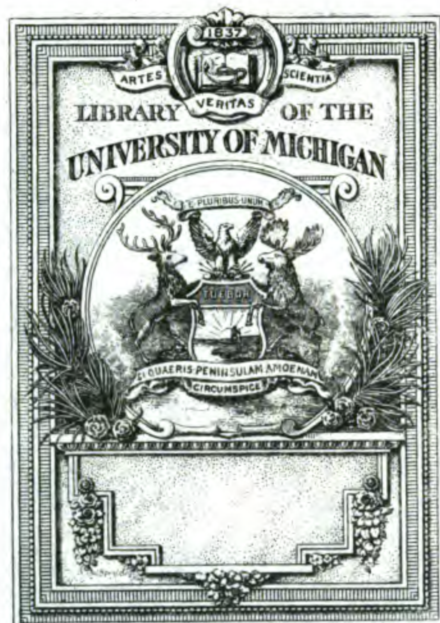
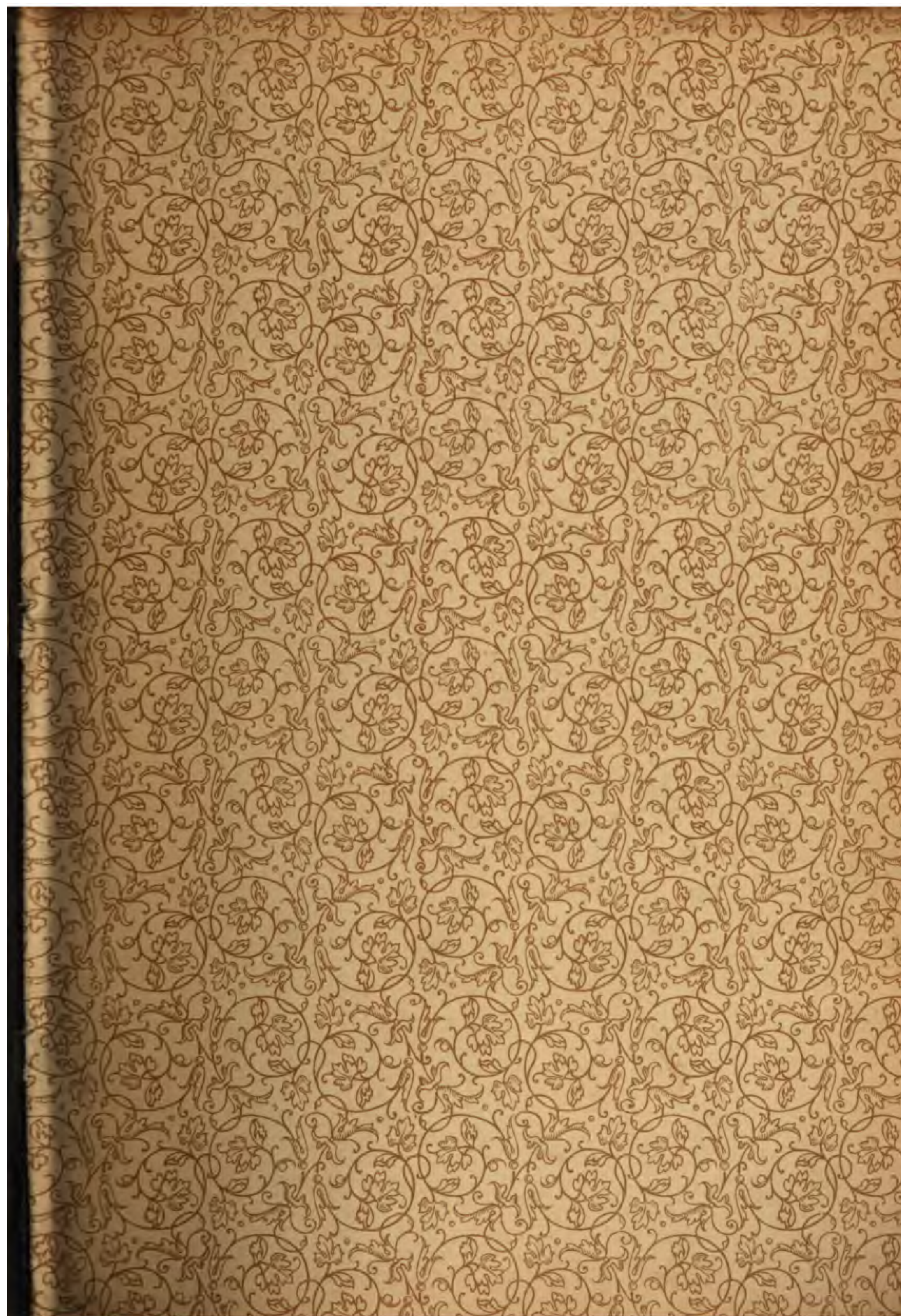



1837
ARTES
SCIENTIA
VERITAS
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
E PLURIBUS UNUM
TUEBOR
SI QUAERIS PENINSULAM AMOENAM
CIRCUMSPICE



ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina*

e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

Volume IX della Serie 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*).

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1889

MEMORIE ORIGINALI

II. RICERCHE SUL GRUPPO DEL PIRAZOLO

SOPRA DUE ACIDI PIRAZOLBENZOICI

NOTA DEL DOTTOR

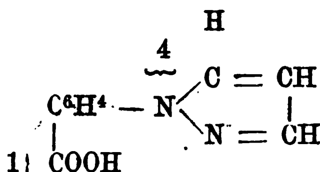
L. BALBIANO

Al fine di estendere le nostre cognizioni sui due tolilpirazoli isomerici che ho descritto alcuni mesi fa (1), ho creduto utile di studiare i loro prodotti di ossidazione limitata. Questo studio presenta un duplice interesse: 1.° Per gli acidi benzoici sostituiti isomeri, che sono a mia cognizione i primi acidi aromatici che risultino dalla sostituzione di 1 atomo di idrogeno del fenile con un radicale a nucleo carboazotato chiuso e nei quali la concatenazione avviene per mezzo dell'azoto. 2.° Per vedere se il cambiamento del gruppo CH^3 in catena carbossilica COOH ha qualche influenza sulla facoltà d'idrogenazione del nucleo pirazolico, perchè, come si sa, l'orto-tolilpirazolo non addiziona idrogeno, mentre il para-tolilpirazolo dà facilmente il derivato pirazolinico e la trimetilen-p-tolildiamina.

In questa nota rendo conto delle esperienze compiute.

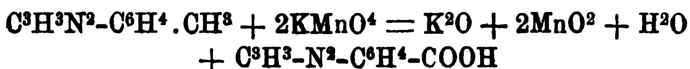
(1) *Atti dell'Accademia dei Lincei.* Vol. V, Serie 4.ª

Acido p-pirazolbenzoico.



Si ottiene questo acido ossidando il p-tolilpirazolo col permanganato potassico in soluzione alcalina.

La pratica dell'operazione è la seguente: si sospende in 100 cc. di acqua, contenente 6 gr. di idrato potassico sciolti, gr. 6 di p-tolilpirazolo, e si riscalda in bagno ad acqua alla temperatura di 70°-80°. Il pirazolo fonde e la massa, agitata vivamente, viene addizionata poco a poco di una soluzione contenente gr. 12 di permanganato potassico in 200 cc. di acqua. Le quantità di pirazolo e di ossidante corrispondono all'equazione:



$$C^3H^3N^2\text{-}C^6H^4.CH^3 + 2KMnO^4 = K^2O + 2MnO^2 + H^2O + C^3H^3\text{-}N^2\text{-}C^6H^4\text{-}COOH$$

L'ossidazione è lenta perchè le quantità sopranotate di reagenti richiedono parecchie ore (da 5 a 6) prima che il liquido sia completamente scolorito. In detta reazione rimane ancora del pirazolo inalterato, il quale si ottiene sottoponendo la massa alla distillazione in corrente di vapore. Col vapor d'acqua passa il pirazolo inalterato. La soluzione alcalina filtrata dall'ossido di manganese e acidificata con acido solforico diluito precipita l'acido pirazolbenzoico.

Le quantità del nuovo acido e del pirazolo riottenute sono le seguenti:

I. Gr. 6 p-tolilpirazolo diedero gr. 1,95 di acido e si riottennero gr. 3,55 di pirazolo inalterato. Da ciò si calcola che gr. 2,45 di pirazolo diedero gr. 1,95 di acido pirazolbenzoico.

II. Gr. 4 p-tolilpirazolo diedero gr. 0,993 di acido e si riottennero gr. 2,22 di pirazolo inalterato, ossia gr. 1,78 di pirazolo diedero gr. 0,993 di acido pirazolbenzoico.

L'acido ottenuto nelle diverse operazioni si lava ben bene con acqua fredda, nella quale è quasi insolubile, indi asciugato fra carta si dissecca nel vuoto sull'acido solforico e si depura cristallizzandolo dall'alcole assoluto caldo, nel quale veicolo è pure poco solubile. Le acque madri acidulate vengono estratte con etere, ma non contengono altro che delle tracce di acido pirazolbenzoico, perchè l'etere non lascia residuo sensibile all'evaporazione. Il prodotto depurato per cristallizzazione dall'alcole diede all'analisi il seguente risultato.

I. Gr. 0,235 sostanza disseccata nel vuoto sull'acido solforico diedero gr. 0,5475 di CO^2 e gr. 0,092 H^2O.

II. Gr. 0,1765 sostanza diedero $V^{765.7}_{18^0}$ c.c 22.3 di azoto V^{76}_{0} c.c 20,77.

Da questi dati si calcola:

	Trovato	Calcolato per $C^{10}H^8N^2O^2$
C	63.53	63.82
H	4.34	4.25
N	14.78	14.89

L'acido p-pirazolbenzoico cristallizza in piccoli aghetti leggermente colorati in giallo, fusibile a 264°-265° (t. corr.) in un liquido giallo-rosso. È quasi insolubile nell'acqua fredda, pochissimo solubile nell'acqua calda e nell'alcole freddo, poco solubile nell'alcole caldo, nell'etere e nell'acido acetico. L'acido solforico concentrato lo discioglie, dando una soluzione gialla, e da questa l'acqua lo riprecipita inalterato. Così pure l'acido cloridrico fumante lo discioglie, e la diluzione del soluto lo riprecipita. Ciò dimostra la debolissima funzione basica del composto, proprietà comune ai pirazoli. La soluzione nell'acido cloridrico fumante non dà precipitato coll'aggiunta di una soluzione acida e concentrata di cloruro platinico.

La soluzione alcolica bollente addizionata di sodio metallico, indi acidulata con acido solforico non dà alcuna colorazione nè col dicromato potassico, nè col percloruro di ferro.

Etere etilico. $C^3H^3N^2$-C^6H^4-CO^2-C^2H^5. — Si scioglie l'acido p-pirazolbenzoico nell'acido cloridrico fumante, indi si aggiungono due volumi di alcole assoluto e la miscela viene saturata con una corrente di acido cloridrico gassoso e secco, non impedendo il riscaldamento. L'indomani si scaccia l'alcole e l'acido cloridrico in eccesso riscaldandolo a bagno maria, ed il liquido residuo si satura con carbonato sodico, e si estrae il p-pirazolbenzoato etilico con etere. Il residuo dell'evaporazione dell'etere si rappiglia tosto in una massa cristallina, che viene ricristallizzata dall'alcole a 85° caldo. Il composto così depurato diede all'analisi il seguente risultato.

Gr. 0,151 sostanza seccata nel vuoto sull'acido solforico diedero gr. 0,3687 di CO^2 e gr. 0,0768 di H^2O, ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
C	66,55	66,66
H	5,64	5,55

Il p-pirazolbenzoato d'etile cristallizza in begli aghi bianchi con una punta di giallo od in laminette splendenti, che si dispongono a rosetta, untuose al tatto; è solubile nell'alcole e nell'etere, specialmente a caldo; fonde a 61°-62° (t. corr.). La soluzione nell'alcool assoluto e bollente trattata con sodio, indi acidificata con acido solforico non dà alcuna colorazione nè col dicromato potassico, nè col cloruro ferrico, nè col nitrito potassico, e l'acido che si riottiene fonde a 264°.

Sale sodico $C^{10}H^7N^2O^2Na$. — Si ottiene saturando l'acido colla quantità molecolare di carbonato sodico puro in soluzione mediocremente diluita. La soluzione acquosa colorata in giallo-chiaro, convenientemente concentrata, si addiziona di egual volume di alcool assoluto; col raffreddamento cristallizza il sale in piccoli aghetti bianchi aggruppati a sfera. È solubilissimo nell'acqua fredda, meno solubile nell'alcol diluito. È anidro, ed all'analisi diede il seguente risultato.

Gr. 0,1852 di sale asciugato su carta e disseccato all'aria non perdettero di peso riscaldati a + 160° e diedero gr. 0,0637 di Na^2SO^4.

Cioè in 100 p.

	Trovato	Calcolato
Na	11,11	10,95

Sale baritico $(C^{10}H^7N^2O^2)^2$ Ba. — Trattando la soluzione acquosa del sale sodico con cloruro baritico si ha un precipitato voluminoso bianco, che si discioglie a caldo in molt'acqua. Col raffreddamento della soluzione si deposita il nuovo sale cristallizzato in belle laminette bianche di splendore setaceo, untuose e pochissimo solubili nell'acqua fredda. È anidro è diede all'analisi il seguente risultato.

Gr. 0,3965 di sale asciugato su carta e disseccato all'aria non perdettero di peso quando si riscaldarono a 150° e diedero gr. 0,1805 di $BaSO^4$.

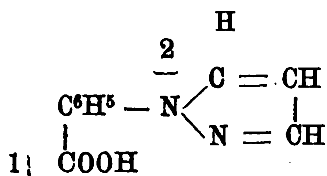
Da questi dati si calcola in 100 p.

	Trovato	Calcolato
Ba	26,75	26,81

La soluzione del sale sodico concentrata a freddo dà:

Col cloruro di calcio	un precipitato bianco solubile in molt'acqua a caldo.
Coll'acetato di piombo	un precipitato bianco insolubile a caldo in molt'acqua.
Col solfato di zinco	un precipitato bianco solubile a caldo in molt'acqua.
Col cloruro mercurico	un precipitato bianco insolubile a caldo in molt'acqua.
Col nitrato d'argento	un precipitato bianco caseoso insolubile a caldo in molta acqua.
Col solfato di rame	un precipitato bianco azzurrognolo insolubile a caldo in molt'acqua.

Acido o-pirazolbenzoico.



L'ossidazione dell'o-tolilpirazolo si compie nello stesso modo di quella del paraderivato ora descritta. Anche in questo caso adoperando la quantità molecolare di permanganato potassico rimane ancora del pirazolo inalterato, che viene riacquistato colla distillazione in corrente di vapore. La rendita in acido è migliore, perchè da gr. 7 di o-tolilpirazolo si ottiene gr. 6 di ac. o-pirazolbenzoico.

Essendo quest'acido un po'solubile nell'acqua è conveniente quando si precipitano le acque alcaline concentrate provenienti dalla filtrazione dell'ossido di manganese, di estrarre l'acido coll'etere, anzichè separarlo per semplice filtrazione.

Il prodotto greggio si ha purissimo mediante una semplice cristallizzazione dall'alcole bollente a 50 %. All'analisi diede il seguente risultato:

I. Gr. 0,4809 sostanza disseccata sul vuoto sull'acido solforico diedero gr. 1.123 di CO^2 e gr. 0.1881 di H^2O, ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
C	63.69	63.82
H	4.34	4.25.

L'acido o-pirazolbenzoico cristallizza in begli aghi prismatici della lunghezza di 7 a 8 mm. colorati in giallo-chiaro, di splendore vitreo, fusibile a 138°,5-139° (t. corr.), in un liquido giallo-chiaro.

È solubile nell'acqua calda, meno nella fredda, solubile nell'alcool, nell'etere; solubile nell'acido cloridrico fumante e la diluizione della soluzione non fa precipitare l'acido; la stessa soluzione trattata con cloruro platinico non dà origine a nessun precipitato; si scioglie parimenti nell'acido solforico concentrato dando una soluzione colorata in giallo-chiaro.

La soluzione nell'alcool assoluto bollente addizionata di sodio e acidificata in seguito con acido solforico diluito non dà nessuna colorazione col dicromato potassico, nè col percloruro di ferro.

Etere etilico $C^3H^3N^2$-C^6H^4-$CO^2C^2H^5$. — Si ottiene questo composto sciogliendo l'acido nell'alcole a 95 %, aggiungendo in

seguito $^1/_3$ del volume dell'alcole di acido solforico concentrato e lasciando digerire la miscela per tre a quattro ore alla temperatura di 50°-60°. — Dopo una notte di riposo si satura con carbonato sodico, previa diluizione con acqua e l'olio che si separa, viene estratto con etere.

L'etere, lavato ripetutamente con acqua ed infine disseccato con cloruro di calcio fuso, lascia all'evaporazione un liquido oleoso, che sottoposto alla distillazione passa quasi tutto alla temperatura di 304°-306°.

All'analisi diede il seguente risultato:

Gr. 0,1793 di sostanza diedero gr. 0,4368 CO^2 e gr. 0.0913 H^2O ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
C	66.42	66.66
H	5.65	5.55

L'o-pirazolbenzoato d'etile è un liquido oleoso di colore giallo che bolle alla temperatura di 308°-310° (term. nel vapore), che si conserva liquido anche quando viene raffreddato a —10°. È insolubile nell'acqua, solubile nell'alcool e nell'etere.

Bollendo la soluzione alcoolica nell'alcool assoluto ed aggiungendovi dei pezzettini di sodio ed in seguito acidificando con acico solforico diluito e trattando con soluzioni di dicromato potassico, di percloruro di ferro o di nitrito sodico, non si ha alcuna colorazione. L'acido che si ha dopo questo trattamento fonde a 138°-139°.

Sale baritico $(C^{10}H^7N^2O^2)^2$ Ba. — Si ottiene saturando la soluzione acquosa dell'acido con idrato baritico in leggero eccesso ed eliminando l'eccesso di base con una corrente di anidride carbonica, nel mentre che il liquido è in ebollizione. Si concentra la soluzione e col raffreddamento si deposita il sale cristallizzato sotto forma di croste cristalline formate da prismi molto appiattiti sovraposti. I cristalli sono duri ed hanno una lucentezza vitrea; non contengono acque di cristallizzazioni e sono solubili nell'acqua. All'analisi diede il seguente risultato.

Gr. 0,5461 di sale asciugato su carta e disseccato all'aria non perdettero di peso a + 150°.

Gr. 0,228 di sale disseccato a + 150° diedero gr. 0,1028 di $Ca\ SO^4$ ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
Ba	26.49	26.81.

Il sale sodico è solubilissimo nell'acqua perchè saturando una soluzione di acido colla quantità molecolare di carbonato sodico puro e concentrando la soluzione a sciroppo anche dopo un lungo soggiorno in un essicatore, non si ottiene il sale cristallizzato. Nemmeno l'aggiunta di alcole assoluto fa depositare il composto sotto forma solida.

Quasi tutti i sali di quest'acido sono solubili nell'acqua. Di fatti la soluzione del sale sodico di media concentrazione dà:

Col cloruro di calcio	nessun precipitato
Col solfato di rame	nessun precipitato, il liquido assume una colorazione azzurra più carica.
Coll'acetato di piombo	si conserva limpido
Col solfato di zinco	» limpido
Col cloruro mercurico	leggero intorbidamento solubile a caldo; col raffreddamento il sale cristallizza in piccoli mammelloni bianchi.
Col nitrato d'argento	leggero precipitato bianco solubile a caldo; col raffreddamento il sale cristallizza anche in piccoli mammelloni bianchi splendenti.

Da quanto è stato esposto risulta che i due acidi pirazolbenzoici differenziano fra di loro per molti caratteri e per comodo del lettore, racchiudo nel seguente specchietto le proprietà dei due composti.

	Ac. p-pirazolbenzoico	Ac. o-pirazolbenzoico
	Piccoli aghetti leggermente colorati in giallo, insolubile nell' acqua, poco solubile nell'alcool.	Aghi prismatici bene sviluppati, di color giallo chiaro, splendore vitreo, solubile nell'acqua, solubile nell'alcool.
Punto di fusione	264°-265°.	138°,5 139°
Etere etilico.	Aghi bianchi fusi a 61° - 62°.	Liquido oleoso giallo che non cristallizza a — 10°, bollente a 308°-310 .
Sale sodico.	Piccoli aghi, giallochiari, poco solubili nell'alcool acquaso. Anidro.	Solubilissimo nell'acqua, e nell'alcool acquoso.
Sale baritico.	Laminette splendenti poco solubili nell'acqua fredda. Anidro.	Prismi appiattiti duri, lucentezza vitrea. Solubili nell'acqua. Anidro.
Sale d'argento	Precipitato bianco caseoso, insolubile.	Cristallizza in mammelloni splendenti. solubile nell'acqua calda.
Sale di mercurio.	Precipitato bianco insolubile.	Cristallizza in piccoli mammelloni bianchi. Solubile nell'acqua calda.

Dalla comparazione delle proprietà fisiche dei due acidi isomeri risulta che anche questi composti di sostituzione di 1 at. di idrogeno del nucleo aromatico con un nucleo carboazotico, seguono nella variazione delle loro proprietà fisiche, lo stesso andamento che in generale seguono gli altri derivati bisostituiti della benzina; cioè il paraderivato presenta il punto di fusione, quello del suo etere, ecc., superiori ai punti di fusione dei composti orto-analoghi.

Ciò risulta ad esempio dalla comparazione degli acidi para ed orto-amido-benzoici.

Acido	p-amido benzoico	p-f.	186°-187°
»	o-amido benzoico	»	144°-145°

Un altro fatto che scaturisce dall'esame delle proprietà dei due acidi pirazolbenzoici è che tutti e due i composti, come i loro eteri etilici, non danno più la reazione colorata dei derivati pirazolinici col dicromato potassico, quando vengono idrogenati col sodio e l'alcool.

Noi conosciamo finora soltanto pochi composti pirazolici e pirazolinici per poter dedurre qualche cosa di generale sulle loro proprietà, ma tuttavia mi permetto di fare un'osservazione in proposito. Nella mia memoria sopracitata scrissi, che l'inalterabilità dell'o-tolilpirazolo all'azione dell'idrogeno svolto col sodio ed alcool, poteva dipendere o dalle condizioni di temperatura dell'idrogenazione o dalla posizione orto del gruppo metile nel nucleo aromatico. Ora la prima supposizione, se non esclusa del tutto, l'ho resa molto meno probabile, tentando l'idrogenazione coll'alcool amilico (E. Bamberger e W. Lodter. *Berl. berich.,* T. 20, p. 3073). Anche con questo modo d'idrogenazione non ho ottenuto in seguito la colorazione violacea del pirazolino cogli ossidanti. D'altra parte il p-tolilpirazolo, che si trasforma facilmente in derivato pirazolinico, non è più capace di addizionare idrogeno quando il radicale CH^3 cambia composizione, cioè quando si trasforma in -COOH o $-COOC^2H^5$, e la prova che non si è formato un derivato pirazolinico l'ho nel fatto che dal liquido della reazione del sodio ed alcool posso nuovamente riottenere i due acidi pirazolbenzoici coi loro rispettivi punti di fusione e caratteri differenziali.

Posso dunque concludere che se il cambiamento di natura del gruppo sostituente l'idrogeno del nucleo aromatico ha una influenza certa sull'idrogenazione del nucleo pirazolico, anche la posizione di questo gruppo sostituente potrà avere la stessa influenza, e perciò ho resa molto più probabile la mia seconda supposizione.

Messina, Laboratorio chimico della R. Università.

Laboratorio di Farmacologia e Chimica fisiologica in Torino

Studj sulle reazioni usate a stabilire la presenza di acido cloridrico libero nel succo gastrico.

Relazione di **P. GIACOSA** *su esperienze del dott.* **V. MOLINARI**

Parte 1.ª

Nell'anno scolastico scorso ho fatto intraprendere dal dottor V. Molinari alcune ricerche sull'azione dei principali acidi inorganici e di alcuni organici su diverse sostanze coloranti e specialmente su quelle adoperate nella ricerca dell'acido cloridrico libero nel succo gastrico. Queste ricerche, rimaste allora incomplete, ma che si stanno ora ripigliando, credo bene di incominciare a pubblicare ora facendole precedere da un riassunto dello stato presente delle nostre cognizioni su questo argomento. Spero tra poco di poter far seguire a questa una seconda parte sperimentale.

È noto che molte fra le sostanze coloranti mutano rapidamente e nettamente la loro tinta quando si muta la reazione del liquido in cui sono sciolte; su questa proprietà si fonda il loro uso come indicatori. Fra queste sostanze sensibili si è creduto di trovarne alcune, le quali reagissero soltanto o prevalentemente cogli acidi liberi inorganici, svelandone la presenza col mutamento di colore.

Il primo forse che abbia adoperato una di tali sostanze (il metilvioletto) alla ricerca dell'acido cloridrico libero in ricerche di chimica fisiologica, fu il Maly nella sua memoria sopra la formazione degli acidi nell'organismo, pubblicata nel 1877 nel giornale di Hoppe-Seyler (1); ed egli confessa di esservi stato indotto dai risultati di Witz e di Hilger, che si erano serviti

(1) *Zeitschr. f. Phys. Chem.*, I, p. 174.

di tale reattivo in ricerche di chimica industriale. È da notarsi però che il Maly non operò mai sul succo gastrico, ma su liquidi contenenti oltre all'acido cloridrico soltanto dei sali inorganici.

L'importanza grande che ha per la clinica l'accertare la presenza dell'acido cloridrico libero nel succo gastrico e la rapidità con cui si eseguiscono le reazioni coloranti, indusse molti ricercatori ad applicare questi metodi a tale ricerca; oltre al violetto di metile altri colori d'anilina vennero usati, e si pubblicò una serie di lavori su questo argomento di cui qui registro i principali, senza la pretesa di essere completo.

Nel 1877 il Laborde annunziava nella *Gazette Médicale* che nel succo gastrico non esiste acido cloridrico libero, dacchè saggiandolo col violetto di Parigi non si vede mutamento di colore, mentre basta l'aggiunta di poco HCl per produrlo (1).

Il Van der Velden, nel 1879 trovava che l'acido cloridrico dello stomaco non si può scoprire nè col reattivo di Reoch modificato da Zzabò e Mohr (solfocianato d'ammonio e tartrato sodico-ferrico, o solfocianato potassico ed acetato ferrico), nè con quello di Huber (soluzione acquosa di molibdato ammonico e ferrocianuro di potassio), ma che per contro col violetto di metile, colla fucsina e colla tropeolina si ottenevano reazioni soddisfacenti.

In questo lavoro poi si accennava all'assenza della reazione dell'acido cloridrico nel succo gastrico degli individui affetti da carcinoma, il quale sintomo per la grande importanza che avrebbe ad aiutare una diagnosi non facile, fu la spinta a numerose ricerche cliniche in questa direzione. Non intendo però nell'esame della letteratura di occuparmi della questione clinica, ma semplicemente del metodo di ricerca.

Il lavoro di V. d. Velden provocò tosto una risposta di Ewald (2) ed una polemica fra i due autori, tanto dal punto di vista del valore chimico della reazione che del valore suo diagnostico. Ewald, rimproverando al V. d. Velden di non avere

---

(1) *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, XXIII, p. 31.
(2) *Zeitschr. f. Klin. Med.*, I, 619, 1880.

sperimentato la sensibilità del violetto di metile, afferma che questo reattivo, se può svelare l'acido cloridrico libero purchè non sia in quantità inferiori al 0,25 %, non lo fa più in un succo gastrico contenente quantità un po' forti di peptone, anche se l'acido cloridrico salga fino al 0,3-0,5 %. Ancora meno sicuri sono i risultati colla tropeolina (1). La presenza di albuminoidi disturba tutte le reazioni colorate adoperate per ricercare HCl, per cui l'autore sconsiglia di usarle.

Il V. d. Velden, nella risposta si giustifica coll'autorità del Maly, il quale, come vedemmo, usò per il primo questo reattivo. È a notarsi però che il Maly (come dissi) se ne servì in soluzioni assolutamente prive d'albumina, e perciò senza che si avessero a temere gli inconvenienti segnalati dall'Ewald per le ricerche istituite sul succo gastrico.

Uffellmann in Rostock (2) pubblicava nel frattempo una serie di ricerche assai interessanti sull'esame del succo gastrico d'un fanciullo gastrotomizzato, su cui egli aveva già intraprese delle osservazioni nel 1877 (3). In questo suo secondo lavoro egli dichiarava non sicura la reazione dei solfocianati, fallace la fenolftaleina, la quale si comporta in egual modo coll'acido cloridrico e col latte, migliore il violetto di metile, il quale però mentre è sensibile all'acido cloridrico in soluzione acquosa 1:1000, non lo svela più anche se in quantità maggiori quando si opera sul succo gastrico. Egli proponeva perciò la sostanza colorante del vino di Bordeaux e sopratutto l'estratto amilico di tale sostanza.

Nel 1881 il Kietz (4), Junge u. Sohns (5) e l'Edinger si occupano di queste reazioni; il primo riconferma che la presenza d'albumina ha il potere di ritardare la reazione, sopratutto del violetto di metile e della tropeolina, il secondo trova che la tropeolina in soluzione concentrata è il reattivo più sicuro per constatare la presenza di HCl nel succo gastrico.

(1) *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 27, 186.
(2) *Arch. f. Klin. Med.*, 26, 413, 1880.
(3) Ibidem, 20, 535.
(4) *Inaugural Dissertation Erlangen.*
(5) *Archiv. f. Klin. Med.*, 29, 555.

L'eliantina era nello stesso anno adoperata da Ellenberger e V. Hofmeister, per constatare l'acido cloridrico nello stomaco di cavallo (1).

Più tardi (1884) l'Uffelmann (2) pubblicava che la reazione col violetto di metile è sensibile con una soluzione di HCl al 0,024 % e che ad una diluzione del 0,05 % essa è decisa; l'acido lattico invece agisce solo sulla sostanza colorante quando sia nelle proporzioni del 0,4 %. La tropeolina, come aveva già detto l'Ewald, è incerta; la sua reazione è assai disturbata dai peptoni, al pari di quella del violetto di metile. Eccezionalmente evidente è la reazione data dalla carta preparata colla sostanza colorante del *Vaccinium Myrtillus*; il mutamento di colore si osserva con soluzioni di 0,03 % ed anche meno [0,024], e non viene disturbata dai peptoni albuminoidi sciolti e sali. La stessa carta reagisce cogli acidi lattico, acetico e butirrico, ma in soluzioni che ne contengono dal 0,4 al 0,6 %. Per cui egli consiglia di dosare l'acidità totale del succo gastrico, ed in caso che la si trovi, come avviene di solito, inferiore al 0,2 % e che si abbia la reazione colle sue carte al mirtillo, dice che la presenza di HCl libero è da ritenersi provata.

Noterò di passaggio che anche per l'acido lattico fu indicata una reazione colorata (con soluzione di fenolo e percloruro ferrico), della quale non ci occupiamo qui.

Come è facile scorgere le disparità non mancano fra gli Autori nell'apprezzare il valore dei varii reattivi proposti, e nel giudicare della loro sensibilità. Così, mentre Ewald nel 1880 crede che col violetto di metile non si possa trovare acido cloridrico libero se è al di sotto del 0,25 %, Uffellmann nel primo lavoro lo riconosce a 0,10, e nel secondo a 0,05 %.

Tuttavia non scema l'interesse dei clinici per tali reazioni: nel 1885 nell'Archivio di Virchow (Vol. 101, p. 325) l'Ewald, in un lavoro fatto in collaborazione col Boes, riassume il risultato delle sue ricerche su questo argomento: lasciò naturalmente la parte clinica della memoria.

---

(1) *Ueber die Verdanungssäfte und die Verdanung des Pferdes* (Sunto nel *Jahresb.* di Maly. Vol. XIII, p. 263).

(2) *Zeitschr. f. Klin. Med.*, 8, p. 398, 1884.

La tropeolina OO di Schuckardt è un eccellente reattivo per gli acidi liberi; e può talora anche distinguere fra l'acido cloridrico ed il lattico, sopratutto se si fa cadere il liquido acido sopra la soluzione concentrata della sostanza colorante distesa su una capsula. Il violetto di metile e di genziana svela una soluzione di HCl contenente almeno 0,024 %: ma la reazione è disturbata dalla presenza di peptoni e dei fosfati calcico, magnesico o sodico anche in minima traccia. La sostanza colorante del mirtillo proposta da Uffelmann non distingue fra l'acido cloridrico ed il lattico. La reazione di Rheock è sicura, ma meno sensibile di quella col metilvioletto.

Quanto alle sensibilità delle reazioni, l'Ewald dice che un succo gastrico avente acidità media di 0,2-0,4 % può ancora dare reazioni col violetto di metile con una diluzione 1:7; colle carte al solfocianato la diluzione non dovrà andare al di là di 1:5, mentre la tropeolina è ancora attiva a diluzioni di 1:10-15-20. In complesso l'Autore crede che niuna delle sostanze coloranti basti da sè sola ad accertare la presenza di HCl nel succo gastrico, e che si debba sempre ricorrere a varii saggi coi diversi reattivi per formolare un giudizio (1).

H. Köster (2) sottopose a nuova prova le reazioni colorate usate a ricercare l'acido libero del succo gastrico, onde decidere sulla questione della sua presenza nel carcinoma ventriculi.

Egli prende un paio di c.c. del liquido da saggiarsi e vi aggiunge 1 a 2 goccie della soluzione della sostanza colorante; trova così che soluzioni al 0,01 % di HCl sono già debolmente indicate dal violetto d'anilina (2 goccie soluz. 0,05 %) e che una soluzione di HCl di 0,03 % dà una reazione chiara, per ottenere la quale ci vuole una soluzione di acido lattico superiore a 0,40 %. La tropeolina reagisce con HCl 0,02 % e con acido lattico 0,5 %. Il reattivo di Mohr rivela quantità di HCl uguali a 0,01 %. Il pigmento del vino proposto da Uffelmann è meno sensibile; la fucsina e il pigmento del mirtillo non hanno

(1) *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1886, vol. 39, p. 233.

(2) *Upsala Läkareförenings förhandlingar*, 20, 355, riferito nel *Jahresb.* nel di Maly, XV, p. 287.

valore. Egli consiglia il verde malachite che reagisce con HCl al 0,04-0,05 % o si mantiene inalterato con soluzioni di acido lattico anche al 10 %. Per gli scopi diagnostici consiglia di ricorrere ad una serie ordinata di reazioni, il che è anche consigliato dagli altri autori.

L'anno seguente comparvero varii lavori sul nostro argomento; notevolissimo quello di Cahn e Mering, i quali contestano il valore alle reazioni del violetto di metile, dimostrando che esso reagisce anche con sostanze neutrali, e che in certi casi non svela la presenza di HCl anche se aggiunto al succo gastrico; pari valore avrebbero i reattivi proposti dall'Uffelmann, per cui essi credono di adoperare un metodo quantitativo esatto per determinare l'acido cloridrico del succo gastrico.

Questo lavoro ebbe una certa influenza nel far scuotere la fede dei clinici nelle reazioni colorate, ed infatti i lavori compaiono meno frequenti. Accennerò ad una comunicazione del Graziadei (*Gazz. degli Ospitali,* N. 103, 1886), il cui contenuto è prevalentemente clinico, e ad un lavoro del dott. Sansoni (1); questo lavoro contiene un buon riassunto della letteratura di questo argomento; l'Autore, come pure il Graziadei, fra tutte le reazioni colorate preferisce quella colle carte solfocianate e col violetto di metile, pure riconoscendo gli inconvenienti di quest'ultimo.

Qualunque fosse il valore chimico dei reattivi accennati, cioè indicassero o meno la presenza di acido cloridrico libero nel succo gastrico, il fatto che in alcuni casi di malattie gastriche e sopratutto nel cancro del piloro, essi si comportano in modo negativo rispettivamente agli altri casi, spinse i clinici a continuare le ricerche in questa via, ed a cercare anzi dei nuovi reattivi.

Così R. Hösslin (2) raccomanda il rosso di Congo, che per gli acidi minerali si colora in bleu, e insegna ad usare delle carte di Congo: e Riegel (3) conferma questi risultati, e raccomanda la stessa sostanza. Così più tardi Gunsburg propone un

(1) *La Rivista Clinica,* 1886 « tesi di laurea. »
(2) *Münch. med. Wochenschr.,* 1886, N. 6.
(3) *Deutsche med. Wochenschr.,* 1886, N. 35.

miscuglio di vaniglina e floroglucina, che viene adottata e lodata da G. Sée (1); e non accenno che di volo al Kraus, di cui un lavoro che trovo riferito negli *Annali di Chimica e farmacologia*, febbraio 1888, p. 107, consiglia l'oltremare ed il solfuro di zinco come reattivi dell'acido cloridrico libero nel succo stomacale.

Ultimamente il dott. Bourget (2) ha riassunto l'azione dei varii metodi colorimetrici impiegati dagli Autori; egli rigetta completamente il violetto di metile, il rosso congo e la tropeolina; mentre invece consiglia il verde brillante cristallizzato (della fabbrica Bayer di Elberfeld) e le carte alla floroglucina-vaniglina.

Accanto a questo lavoro metterò quello di Ernst Brücke (3), comparso nel gennaio di quest'anno, nel quale il rosso di Congo è dichiarato un reattivo tanto degli acidi inorganici, che degli organici; inutile perciò nelle ricerche dell'acido cloridrico nel succo gastrico, e buono tutt'al più ad indicare la presenza di un acido libero (4).

La serie lunga di lavori esaminati, e che ho detto essere lungi dall'essere completa, è tuttavia abbastanza significante. Le varie reazioni colorate sono alternativamente proposte, lodate, abbandonate e vilipese; e dal complesso risulta che in mano dei varii sperimentatori diedero risultati diversi. Le cause di ciò sono molteplici; una di esse può risiedere nella diversa natura dei reattivi impiegati, sapendosi che non tutti i colori d'anilina che portano lo stesso nome hanno la stessa composizione; ma

---

(1) *Le Progrès Médical*, anno 16.°, seconda Serie, T. VII, p. 169 (1888), è curioso il modo di definire questa reazione usata da G. Sée: con questo reattivo, dice, si ha una colorazione rosso-scarlatta *et comme chrystalline*, dovuta all'HCl. Una colorazione cristallina è interessante assai.

(2) *Revue méd. de la Suisse romande*, 1888, p. 104.

(3) *Monatschrifte*, IX, 31.

(4) Nell'*Archiv. für. exp. Path. u. Pharm.* (Vol. XXIV, p. 365) del maggio 1888 è comparso un lavoro di Schreiber sulla secrezione spontanea di succo gastrico, in cui si usano per constatare la presenza di HCl le reazioni col violetto di metile, tropeolina, Congo, floroglucina-vaniglina, senza discuterne il valore.

vi sono delle esperienze in cui si indica espressamente che si è usata la stessa sostanza colorante e nondimeno si hanno risultati discordi.

Se qualche cosa si può concludere da questi lavori è soltanto questo:

Alcune sostanze coloranti a base d'anilina o vegetali cambiano di colore in presenza dell'acido cloridrico, del lattico, di sali a reazione acida od anche neutrale. Per lo più l'acido cloridrico opera in soluzioni più diluite che l'acido lattico. La presenza di albumina, di peptoni, di sali disturba queste reazioni.

Un vero studio su base chimica di queste reazioni non venne ancora fatto: il Cahn e Mering e il Brücke lo fecero solo in parte: il presente lavoro è un passo su questa via, a cui si spera terranno dietro altri. I clinici avevano in mira sopratutto il valore diagnostico della reazione e non si preoccuparono della sua essenza.

Per determinare il modo di agire delle principali sostanze coloranti se ne preparano delle soluzioni acquose al 0,025 ‰; per gli acidi invece si usarono delle soluzioni normali, titolate colla stessa soluzione di NaOH normale.

Per i saggi poi si procedeva in questo modo. Si misurava con una buretta 1 cent. cub. di soluzione di sostanza colorante, e vi si aggiungevano 9 c.c. d'acqua distillata; l'acido si faceva cadere in questa soluzione a goccie da un' altra buretta. Si sperimentò sugli acidi cloridrico, solforico, nitrico, fosforico, tartarico, citrico, ossalico, lattico, formico e acetico.

La reazione si intendeva terminata quando il cambiamento di colore era deciso, ed uguale in ogni caso allo stesso campione.

Ecco i risultati ottenuti col violetto di metile:

Ac.	cloridrico	$^1/_{10}$:	reazione	col violetto	di metile	a	0.2	cc.
»	solforico	»	»	»	»	»	0.3	»
»	nitrico	»	»	»	»	»	0.2	»
»	fosforico	»	»	»	»	»	0.5	»
»	tartarico	»	»	»	»	»	0.5	»
»	citrico	»	»	»	»	»	0.6	»
»	ossalico	»	»	»	»	»	0.4	»
»	lattico	»	»	»	»	»	0.7	»
»	formico	»	»	»	»	»	0 8	»

Se calcoliamo l'equivalente dell'acido, tenendo conto della di luzione della soluzione, ecco quali sono le quantità in peso di ciascun acido necessario a dare la reazione:

Acido cloridrico	gr.	0,0072
» solforico	»	0,0147
» nitrico	»	0,0126
» fosforico	»	0,0163
» tartarico	»	0,0375
» citrico	»	0,0576
» ossalico	»	0,0180
» lattico	»	0,315
» formico	»	0,368

Ecco una tabella che riassume gli stessi risultati per la tropeolina:

Nome dell'acido al decimo normale	Quantità usata in volume a dare la reazione	Equivalente in grammi
Cloridrico . . .	0.2 c. c.	0.0072 gr.
Solforico . . .	0.3 »	0.0147 »
Nitrico . . .	0.2 »	0.0126 »
Fosforico . . .	0.3 »	0.0097 »
Tartarico . . .	0.4 »	0.0300 »
Citrico . . .	0.5 »	0.0480 »
Ossalico . . .	0.2 »	0.0090 »
Lattico . . .	0.4 »	0.0180 »
Formico . . .	0 6 »	0.0276 »

Il rosso di congo su cui si sperimentò in seguito ha una sensibilità straordinaria rispetto ai due sovra accennati, e tale che si dovettero usare le soluzioni di acido al centesimo normale.

Ecco i risultati ottenuti:

Nome dell'acido al centesimo normale	Quantità usata in volume a dare la reazione	Equivalente in grammi
Cloridrico . . .	0.2 c.c.	0.00072 gr.
Solforico . . .	0.2 »	0.00098 »
Nitrico . . .	0 2 »	0.00126 »
Fosforico . . .	0.2 »	0.00064 »
Formico . . .	0.3 »	0.00082 »
Tartarico . . .	0.3 »	0.00225 »
Citrico . . .	0.3 »	0.00288 »
Ossalico . . .	0.3 »	0.00135 »
Lattico . . .	0.3 »	0.00135 »
Acetico . . .	0.3 »	0.00180 »

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Acetanilide e fenacetina *(Paracetfenetidina)* (*Zeits. f. analyt. Chem.*, Fasc. V, p. 665, 1888).

Queste due sostanze, che ora sono usate come medicamenti, hanno molta analogia fra di loro; in questo articolo sono indicate varie reazioni per riconoscere l'uno e l'altro dei detti corpi e specialmente per rivelare la presenza dell'acetanilide (antifebbrina), di poco costo, nella fenacetina, di prezzo più elevato.

Il punto di fusione della fenacetina, secondo E. Utescher (1), a 132°,5-133° C., quello dell'acetanilide 112°. Il miscuglio di fenacetina col 5 % di acetanilide, polverizzato e seccato sull'acido solforico per 20-30 ore, comincia a presentar traccie di fusione verso 113°-114°, si ha parziale fusione a 125°, e fusione completa a 127°-128°, mentre la fenacetina pura non fonde affatto neppure a 130°.

La Commissione per la Farmacopea germanica, per caratterizzare l'acetanilide, scelse la reazione dell'indofenolo, cioè: 0,1 gr. di acetanilide riscaldato per un minuto all'ebullizione con 1 c.c. di acido cloridrico, dà una soluzione limpida ed incolora, la quale per aggiunta di 3 c.c. di acqua, d'una goccia di fenolo liquido ed un po' di soluzione di ipoclorito di calcio (1:10) si intorbida, arrossa e, dopo saturazione con ammoniaca, assume colorazione bleu-indaco. Ed. Bissert (2) suggerisce un saggio più semplice: gr. 0,1 di anilide si fa bollire con 1 c.c. di acido cloridrico, alla soluzione alquanto raffreddata si aggiunge una soluzione di ipoclorito di calcio; nel piano di contatto dei due liquidi si osserva dapprima una colorazione rosea, che passa poi ad un bleu intenso. L'acetato di anilina offre appunto questa reazione. Secondo Th. Salzer (3), sciogliendo l'acetanilide nell'acido cloridrico a freddo ed aggiungendo la soluzione di ipoclorito di calcio, si ottiene la conosciuta colorazione quando s'è in presenza dell'anilina; se l'acetanilide è completamente pura, si ha un precipitato bianco, che, agitando, si ridiscioglie nell'acido, per cristallizzare poi col riposo in begli aghi setacei splendenti; non si avrebbe quindi la nota colorazione (4). Questa reazione è molto buona e si ottiene ancora con una goccia di soluzione acquosa di acetanilide all'1:500.

C. Schwarz (5) ed Ed. Ritsert (6), descrivono per l'acetanilide

---

(1) *Apoth. Ztg.*, 3, p. 483.

(2) *Pharm. Ztg.*, 33, p. 327.

(3) *Pharm. Ztg.*, 33, p. 364.

(4) Più oltre però (*Pharm. Ztg.*, 33, p. 384) Salzer afferma che la soluzione dell'acetanilide nell'acido cloridrico a freddo dà anche, dopo alcun tempo, la reazione dell'indofenolo.

(5) *Pharm. Ztg.* 33, p. 364.

(6) *Pharm. Ztg.*, 33, p. 383.

le seguenti reazioni. Si scioglie l'acetanilide nell'acido cloridrico concentrato e si porta all'ebullizione:

1.° 1 c. c. di questa soluzione, raffreddata, per l'aggiunta di cinque goccie d'acqua di cloro recente, assume una colorazione azzurra intensa, che dopo cinque minuti scompare e si fa di nuovo manifesta per l'aggiunta di alcune altre goccie d'acqua di cloro;

2.° ad 1 c. c. della stessa soluzione, aggiungendo poco a poco 6-7 goccie di soluzione d'iperclorito di calcio (1:200), si ottiene pure un' intensa colorazione azzurra;

3.° 1 c. c. della soluzione cloridrica con 1-2 goccie di soluzione di permanganato potassico, si colora in verde chiaro;

4.° ad 1 c. c. della stessa soluzione, aggiungendo 1-2 goccie di soluzione d'acido cromico al 3 %, si nota dapprima una colorazione verde-giallastra, che dopo cinque minuti passa al verde cupo; per l'aggiunta di soluzione di potassa, si separa un precipitato insolubile azzurro intenso.

Si può facilmente riconoscere la presenza d'una traccia di fenacetina nell' acetanilide, diluendone la soluzione cloridrica con 10 volumi d'acqua ed aggiungendo alcune goccie di una soluzione di acido cromico al 3 %. Se v'è fenacetina, si ha colorazione rosso-rubino, se l'acetanilide è pura, la soluzione resta giallo-chiara.

La fenacetina pura, saggiata coi quattro reattivi usati per l'acetanilide, si comporta nel seguente modo:

1.° la sua soluzione cloridrica, con acqua di cloro, dapprima si fa rosso-violetta, dopo cinque minuti rosso-rubino intensa, per l'ulteriore aggiunta di alcune goccie d'acqua di cloro il rosso-rubino passa al rosa;

2.° con soluzione di ipoclorito di calcio (1:200) si ha parimenti colorazione rosso rubino;

3.° col permanganato potassico si ha colorazione violetta, che passa tosto al rosso-rubino;

4.° la soluzione cloridrica diluita con 100 volumi di acqua, con soluzione di acido cromico, si colora gradatamente in rosso-rubino intenso.

La miscela di acetanilide e fenacetina dà la reazione dell'isonitrile; inoltre, aggiungendo a 100 goccie della soluzione all'1 %,

raffreddata, cinque goccie d'acqua di cloro recente, si ha prima la colorazione azzurra dell'acetanilide, che smaschera completamente la colorazione rossa della fenacetina, però dopo circa 5 minuti scompare la colorazione azzurra dell'acetanilide e resta evidentissima la colorazione rosso-rubino propria della fenacetina.

L. GARZINO.

Trasformazione della josciamina in atropina, di W. Will. (*Berichte d. deut. Chem. getell.* XXI, pag. 1717).

È noto dalle ultime ricerche che l'*atropa belladonna*, la *duboisia*, la *scopolia*, il *giusquiamo* e lo *stramonio*, tutte piante delle *solanacee* forniscono delle basi che sono formate da miscele di atropina, giusquiamina e joscina.

Will ha notato che, per le stesse radici di belladonna, la quantità di josciamina è tanto più grande quanto più i trattamenti per estrarne le basi sono fatti con maggior cura. Egli quindi pensò che la giusquiamina si trasforma in atropina.

Preparò della jusquiamina pura, che fondeva a 108°-109° ed il cui cloroaurato fondeva a 162° ed il cloroplatinato a 206°. Il potere rotatorio della josciamina pura è $[\alpha]_D = -20°,97$. Gr. 5 di jusquiamina purissima furono scaldati per 5 ore a bagno di sabbia a 109°-110° in vaso privo di aria; fonde in un sciroppo chiaro, il quale per raffreddamento dà una massa cristallina. Cristallizzando il prodotto dall'alcol ottenne de' begli aghi, fusibili a 113°-116° ed il cui cloroaurato fondeva a 137°. Anche la misura cristallografica de' cristalli dell'alcaloide e del suo cloroplatinato dimostrò trattarsi di atropina. Inoltre il prodotto ottenuto non aveva più potere rotatorio e l'azione fisiologica era identica a quella dell'atropina.

Dunque la giusquiamina scaldata al suo punto di fusione si trasforma in atropina.

Se ad un grammo di giusquiamina sciolto in 10 gr. di alcol si aggiunge *una goccia* di soluzione alcolica di soda, dopo due ore è tutta trasformata in atropina, anche a temperatura ordinaria; infatti il prodotto ottenuto fonde a 115°-116° ed il suo cloroaurato a 136°.

È quindi evidente che quando si estraggono gli alcaloidi dalle solanacee e che si mettono in libertà con un alcali e poi si scalda, la giusquiamina deve trasformarsi in atropina.

W. Will e Bredig (*Ber.*, XXI, p. 2777) osservano, relativamente alla estrazione industriale della giusquiamina ed atropina, che la trasformazione della prima nella seconda avviene anche per l'azione del carbonato sodico; coll'ammoniaca, assai più lentamente di tutte le basi esaminate. L'atropina è otticamente attiva ed il suo potere rotatorio è $[\alpha]_D = -1°,89$.

Gli Autori (*loc. cit.*) studiano l'influenza della massa (concentrazione della soda, ecc.) su questa trasformazione e danno numerose tabelle. Essi credono che questa trasformazione sotto l'influenza delle basi sia dovuta ad un'azione catalitica nel senso di Berzeliuz, come l'invasione dello zucchero di canna. Insieme all'azione catalitica le basi producono una parziale scomposizione in acido tropico e tropina.

Su un nuovo alcaloide nelle basi amorfe della coca, la isatropilcocaina, di C. Liebermann (*Berichte*, XXI, p. 2342).

L'Autore esaminò 1 chilogr. di alcaloidi amorfi (prodotti secondarii) ottenuto, preparando la cocaina dalle foglie di coca, dal dottor Fritz Giezel, e che era la parte stabile rispetto al permanganato. Dopo cristallizzazione frazionata dei cloridrati ed ebullizione con alcol (per togliere l'ecgonina) e con etere di petrolio (per togliere la cocaina), ottenne 70 p. 100 di base pura, che denomina *isatropilcocaina* $C^{19}H^{23}NO^4$. I prodotti di scomposizione di questa base sono: l'alcol metilico, ecgonina e due acidi isomeri cogli acidi α e β isatropici e che denomina γ e δ *isatropici*.

L'*acido* γ *isotropico* $C^9H^8O^2$ è in aghi fusibili a 274° ed il suo *sale di bario* si scioglie nell'alcol; l'*etere etilico* fonde a 146° e quello *metilico* a 174°. L'*acido* δ *isotropico* fonde a 206°, il *sale di bario* è insolubile nell'alcol, l'*etere etilico* bolle a 274°-270° e quello *metilico* fonde a 76°.

Insieme all'ecgonina si trova dell'*anidroecgonina* $C^9H^{13}NO^2$ e anche dell'aldeide benzoica; l'Autore suppone che nelle foglie di coca si trovi anche della *cinnamilcocaina*. Forse son due le basi della formola $C^{19}H^{23}NO^4$.

Le proprietà fisiologiche della isatropilcocaina furono studiate da Liebreich: agisce come un energico veleno e corrisponde ai sintomi tossici osservati dopo l'uso della cocaina impura. Non somiglia alla cocaina nè all'atropina, e pare un veleno del cuore. Non diminuisce la sensibilità.

Questa base è il più importante dei componenti le basi amorfe della coca, che resistono all'azione del permanganato; il saggio della cocaina col permanganato non è dunque sufficiente per svelare la presenza della impurezza più dannosa della cocaina.

Intorno la rinantina.

Dalle foglie dell'*Antirrhinum majus*, Phipson ha estratto un glucoside simile alla digitalina e che è identico con quello che Ludwig estrasse dai semi del *Rhinanthus hirsuthus* e *Rh. crista-galli.*

È in cristalli rombici incolori, sapore dolciastro, solubile in acqua e alcole. La soluzione acquosa scaldata con alcune goccie di acido cloridrico, imbrunisce e dà poi un precipitato amorfo, bruno, di *rinantogene;* la soluzione contiene glucosio. Il rinantogene coll'acido fosforico concentrato e caldo si colora in verde intenso.

Secondo Ludwig la rinantina è $C^{58}H^{52}O^{40}$; l'Autore invece dà la formola $C^{?4}H^{56}O^{40}$ (*Chem. Centralbl.*, 1888, p. 1309).

Intorno l' istazarina.

È un nuovo diossiantrachinone ottenuto da C. Liebermann (*Berichte*, XXI, p. 2501).

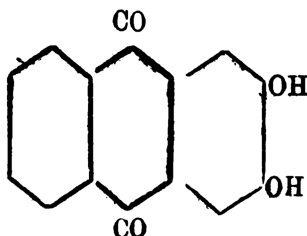
L' istazarina si prepara scaldando per 4 ½-5 ore a 140°-145° in bagno di sabbia, 5 gr. di pirocatechina, 6, 8 gr. di anidride ftalica e 75 gr. di acido solforico. La massa si colora prima in rosa e rosso e poi alla fine della reazione in bruno scuro. Il prodotto della reazione si deve trattare con acqua bollente e lavar bene il residuo. Questo si scioglie nella potassa diluita e la soluzione azzurra si precipita con un acido. Il precipitato, bene lavato e seccato su porcellana porosa, si estrae con alcol. Dall'alcol si ha un residuo contenente alizarina che si estrae con benzolo nella quale è solubile mentre rimane indisciolta la istazarina che si ricristallizza dall'acetone.

Si forma circa 1 ½ per 100 di alizarina e 12 per 100 di istazarina.

L' istazarina $C^{14}H^{6}(OH)^{2}O^{2}$ è un composto giallo-ranciato, quasi insolubile nella benzina, solubile nell'alcol bollente, etere, acetone, dall'acido acetico si ha in aghetti. Negli alcali fissi si

scioglie con colore azzurro, nell'ammoniaca con color violetto, nell'acido solforico concentrato con color rosso-sangue. Il *diacetil derivato* $C^{14}H^{6}(OC^{2}H^{3}O)^{2}O^{2}$ fonde a 205°-207°.

La sua costituzione è:



(A. Schöller, *Ber.* XXI, p. 2503).

Azione del bromo sul jodoformio (*Berichte*, T. XXI, p. 400).

Secondo Bouchardat facendo agire il bromo sul jodoformio si ottiene il bromojodoformio $CHBr^{2}J$. K. Loescher invece esperimentando in condizioni varie non riuscì a preparare il composto indicato da Bouchardat. Egli crede che il composto $CHBr^{2}J$ di Bouchardat sia jodoformio sciolto nel bromoformio prodottosi nella reazione.

La safranina come reattivo del glucosio.

Secondo Crismer la *safranina* è un buon reattivo del glucosio. Una soluzione all'1 per 1000 di safranina scaldata con glucosio e soluzione di soda caustica al 10 per 100 si decolora verso 50°-65°. Il prodotto di riduzione della saffranina essendo insolubile, il liquido per raffreddamento diventa lattiginoso e dopo alcuni istanti si formano alla superficie delle strie rosse, rigenerandosi la saffranina per ossidazione all'aria.

L'acido urico, la creatina, il cloralio, il cloroformio, l'acqua ossigenata ed i sali di idrossilamina, che riducono il liquido di Fehling, non scolorano la safranina. Il cloralio ed il cloroformio attenuano il colore del reattivo, producendo isonitrile, ma non lo decolorano completamente e non danno il liquido lattiginoso per la leucobaje insolubile.

L'albumina decolora lentamente, ma completamente, la safra-

nina. L' urina normale ha una debole azione riduttrice dovuta senza dubbio a traccie di glucosio. Per esaminare una urina Crismer opera come segue: si fa bollire 1 c.c. di urina con 5 c.c. di soluzione di safranina all'1 per 1000 e 2 c.c. di soluzione di soda. Se vi ha decolorazione l'urina può essere considerata come diabetica, perchè la quantità di glucosio che contiene un' urina normale non è sufficiente per ridurre completamente 5 c.c. di soluzione di safranina (*Un. Pharm.*, 1888, p. 521).

Digitalis ambigua.

La *digitalis ambigua Murr* (*D. ochroleuca Jacq.*) ha fiori di un giallo pallido. Le foglie differiscono da quelle della *D. purpurea* per la mancanza delle caratteristiche nervature e pel colore grigio. Paschkis ne ha estratto da queste foglie, oltre l'acido crisofanico, della digitalina, digitaleina, digitoxina e digitonina.

La digitonina si decompone in digitoneina e digitonenina. Le foglie della *D. ambigua* hanno effetti fisiologici simili, qualitativamente, a quelli della *D. purpurea* e probabilmente non ne differiscono che quantitativamente.

La noce di coco come vermifugo.

Avendo il signor Pariso fatto conoscere le propietà vermifughe della noce di cocco, il corrispondente del *Times of India* scrive che la noce di cocco è impiegata come vermifugo alle Indie da più di 40 generazioni e che è uno dei mezzi più efficaci contro il tenia. È un medicamento gradevole al gusto e inoffensivo. È uno dei tanti rimedi indiani di gran valore terapeutico.

I sali di ittiolo.

L'ittiolo forma i sali di zinco, litio, ammonio e sodico solubili. Appena fu proposta questa sostanza come medicamento in Germania, fu usato il sale sodico. Ora invece il 75 per 100 dell'ittiolo consumato in Germania si usa sotto forma di sale ammonico. Negli altri paesi si usa ancora quasi solamente il sale sodico, secondo le prime comunicazioni scientifiche fatte sull'ittiolo.

Adonis vernalis e adonidina.

Secondo Podwissotzki tutti i campioni di adonidina del commercio, ch'egli ha esaminato, erano miscele contenenti più o meno di principio attivo ed altri costituenti della pianta; tra questi si trovò: l'*adonido-quercitrino*, di color ranciato; l'*adonido-dulcite*, zuccaro che cristallizza in bei prismi; un *glucoside* amorfo, inattivo, e dell' *acido adonidinico*. Il principio attivo chimicamente puro e ch'egli denomina *picroadonidina* è un glucoside amorfo, amarissimo, solubile nell'acqua e nell'alcol e completamente nell'etere. È un veleno del cuore dei più energici. (*Un. Pharm.* 1888, p. 519).

Un nuovo reattivo per riconoscere l'acido cloridrico libero, di J. Boas (*Centralbl. f. Kl. Med.*, N. 45, 1888).

Se si scioglie una piccola quantità di resorcina, chimicamente pura, in acido cloridrico concentrato e si scalda, si ottiene in presenza di zuccaro di canna una bella colorazione rosso-ciliegia o rosso-porpora, che per il raffreddamento aumenta d' intensità. Un eccesso di liscivio di potassa cambia il color rosso in giallo. Nella stessa maniera si comportano gli acidi solforico e fosforico. Se si usa un acido minerale allungato non si ha più la detta reazione, ma bensì quando si evapori il liquido lentamente in una capsula con resorcina e zuccaro di canna. Si ottiene uno specchio rosso, che prende un tono brunastro. Gli acidi organici, specialmente il lattico, il butirrico e l'acetico e le sostanze albuminoidi non danno in nessuna maniera la detta reazione. In riguardo all'esame del contenuto dello stomaco si pratica la reazione come segue:

Resorcin. resublim. 5,0 — Succhar. 3,0 — Spirit. dilut. ad 100.0. Si aggiungono a questa soluzione 5-6 goccie del contenuto gastrico e si scalda in una capsula con piccola fiamma, quando tutto è evaporato si ha un bel color rosa. Se il riscaldamento è troppo forte e lo zuccaro si brucia, la reazione non riesce chiara. Nella stessa maniera si può praticare la reazione se si immerge una striscia di carta da filtro nel contenuto gastrico, vi si fa cadere sopra 1-2 goccie della soluzione di zuccaro e resorcina e si scalda sopra una piccola fiamma. Si pro-

duce una macchia violetta che non si scolora per l'aggiunta di etere.

Un procedimento molto pratico e comodo è il seguente: Si fa prendere al paziente, pochi minuti prima di estrarre il contenuto gastrico per l'esame, una lieve quantità di resorcina, circa 0,2, e 0,4 zuccaro (questo è spesso non necessario perchè nello stomaco dagli amidacei si forma maltosio e glucosio), in capsule di gelatina o in tavolette. Poche goccie del contenuto gastrico filtrato o no si evapora in capsula di porcellana e si ha la colorazione caratteristica. Oppure si immerge nel liquido una striscia di carta svedese e si scalda con precauzione. Se la reazione è poco chiara si aggiungono al liquido da esaminare alcune goccie di soluzione di resorcina.

Ricerche comparative sui principali estratti narcotici delle diverse farmacopee, di Richard Kordes (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1888. Tom. XVIII, pag. 435-436, dal *Pharm. Zeit. f. Russl*, XXVII, pag. 289). — (*Traduzione*).

Richard Kordes ha pubblicato sugli estratti narcotici un lavoro di lunga lena, e di un'importanza pratica considerevole. Questo farmacologo si è proposto di dosare le materie attive degli estratti di una stessa droga, preparati secondo i processi indicati dalle diverse farmacopee. Onde dare maggior precisione a queste ricerche, egli ha seguito così fedelmente come gli è stato possibile le regole seguenti.

1.° Ha preparato egli stesso tutti gli estratti, ed ha impiegato lo stesso materiale per ogni serie di estratti di una determinata droga.

Non ha fatto eccezione a questa regola che per gli estratti di piante fresche; questi, salvo gli estratti di *chelidonia* che ha potuto procurarsi allo stato fresco, gli furono somministrati da Merck di Darmstadt.

2.° Ha prima studiato comparativamente i diversi metodi stati proposti per dosare i principii attivi degli estratti di tutte le droghe, ed ha adottato definitivamente quello che gli ha dato migliori risultati.

3.° Ha pensato che era importante di conoscere il peso dei principii attivi contenuti in tutti gli estratti considerati allo stato secco.

Non essendo riuscito ad avere l'essicazione completa di quantità un poco forti di estratti, si è limitato a prelevare in ogni caso 0 gr. 1 d'estratto, a stenderlo sopra un vetro da orologio, ed ha mantenerlo in una stufa fra 105° e 110° fino a peso costante. Le sue ricerche sono state estese alle farmacopee austriaca, inglese, scandinava, francese, tedesca, svizzera, russa ed americana, ai procedimenti proposti da Von Waldheim e da E. Dieterich, ed anche ai procedimenti preconizzati dai farmacologi che si occupano di una nuova edizione della farmacopea russa.

Estratto di aconito.

Ricerche preliminari hanno dimostrato al sig. Kordes che fra i metodi stati proposti per fare il dosaggio degli alcaloidi negli estratti narcotici, quello di Kunz è il solo che dia buoni risultati per gli estratti di aconito. Ma siccome l'uso di questo metodo esigeva troppo grandi quantità di estratto, l'Autore ha creduto utile far uso della soluzione di Mayer.

È vero, come lo ha stabilito Kunz per gli estratti di belladonna o di giusquiamo, che questa soluzione dà risultati troppo elevati; ma pare che Kordes sia riuscito ad evitare questo inconveniente diminuendo i suoi risultati, secondo i dati statigli somministrati, come si vedrà, servendosi in alcuni casi del metodo di Kunz. Descriviamo brevemente quest'ultimo metodo nel modo stato adoperato dal Kordes.

20 grammi di estratto di radice di aconito (farmacopea russa), si sciolgono in 20 c. c. d'acqua, poi si mescolano con 10 volumi d'alcool a 96 p. 100. Si separa il precipitato mediante filtrazione, si ridiscioglie nella più piccola quantità di acqua possibile, vi si aggiunge una quantità di alcool uguale a quella impiegata prima e si filtra di nuovo.

Dopo tre trattamenti uguali, i liquidi alcoolici si mescolano insieme e si distillano nel vuoto. Il residuo liquido si rende alcalino con carbonato di potassio, o si tratta a più riprese con etere. Il trattamento con etere deve essere proseguito fino a che il residuo dell'evaporazione di alcune goccie della soluzione eterea versata in un vetro da orologio, non dia più la reazione

degli alcaloidi colla soluzione di Mayer. Le ultime traccie di alcaloidi che rimangono ancora nella soluzione acquosa si esportano, agitando questa con cloroformio. I liquidi eterei e cloroformici sono evaporati, i residui si esauriscono con acqua acidulata d'acido solforico, e si titolano colla soluzione di Mayer.

Questo dosaggio ha dato in questo caso particolare 2 gr. 261 di aconitina per 100 grammi di estratto. Ma la soluzione acquosa, esaurita successivamente con etere, e con cloroformio precipitava ancora colla soluzione di Mayer. Le sostanze che determinavano questa precipitazione furono dosate come aconitina, ed il loro peso così calcolato era di 0 gr. 699 p. 100 di estratto.

Così dunque sopra 100 parti di sostanze precipitate dalla soluzione di Mayer, 76,4 parti possono essere considerate come aconitina, il resto, cioè 23,6 parti, è costituito da prodotti non alcaloidei. Questo rapporto resta sensibilmente lo stesso per tutti gli estratti di radici; per lo meno l'Autore l'ha constatato sugli estratti d'aconito della farmacopea tedesca, ma per gli estratti acquosi di foglie il rapporto diventa 38,2 d'aconitina su 100 parti di materie precipitate, e per gli estratti alcoolici di foglie 54,4 parti d'aconitina su 100 parti di materie precipitate.

Il sig. Kordes, fondandosi sopra questi risultati, si è limitato a titolare direttamente, mediante la soluzione di Mayer, gli estratti di aconito sciolti nell'acqua acidulata. Diminuiva in seguito le cifre così ottenute, secondo i rapporti qui sopra indicati.

Si troverà nella tavola seguente un riassunto del risultati pubblicati da Kordes sugli estratti di aconito.

Estratti di Aconito.

1.° *Foglie* (Aconitina contenuta nelle foglie: 0gr.383 per %).

Farmacopee	Prodotto p. 100	Estratto secco p. 100	Proporzione d'alcaloide per 100 Est. norm.	Proporzione d'alcaloide per 100 Est. secco	Alcaloide estratto da 100 parti della droga
Francese (est. acq.)	45,3 (1)	70,3	0,4906	0,6979	0,2222
Russa (idralcoolico)	9,6	71,8	1,9808	2,7568	0,1901
Scandinava alc.	18,2	76,5	2,0568	2,688	0,374
Svizzera alcool.	20,	76,8	1,8586	2,4	0,371
2.° *Radici* (Aconitina contenuta nella radice: 0,790 per %).					
Austriaca	28,	62,3	2,1694	3,482	0,6074
Tedesca	31,6	57,6	2,1114	3,662	0,6674
Russa	27,4	65,7	2,5559	3,8902	0,7603
Stati Uniti	17,5		5,457		0,7605

Da queste cifre risulta che gli estratti di radici d'aconito contengono tutti maggior quantità di alcaloidi che gli estratti ottenuti colle foglie, e che gli estratti delle foglie preparati col mezzo dell'acqua sono i meno ricchi in materie attive.

Estratti di belladonna, di giusquiamo e di stramonio. — Per dosare gli alcaloidi contenuti in questi estratti Kordes ha impiegato il metodo immaginato da Dietericht. Si triturano 2 gr. di estratto in 3 grammi di acqua con 0gr.2 di calce viva, poi si aggiungono alla miscela ancora 10 grammi di calce. Si ottiene per tal modo una polvere che si esaurisce con etere.

La soluzione eterea unita ad 1 c.c. di acqua si evapora a 30° fino a che il residuo non pesi più che un grammo e mezzo. Per ridisciogliere l'alcaloide si aggiunge a questo residuo 0,5 c. c. di alcool debole, e si diluisce il liquido con 10 c c. di acqua. Finalmente si titola l'alcaloide coll'acido solforico normale ad un

(1) Non abbiamo veduta la memoria originale e quindi ci siamo limitati a riprodurre le cifre che trovansi nel riassunto fatto dal signor Edm. Bourgoin, pel *Journ. de Pharm. et de Chim.*

centesimo, valendosi come indicatore di una soluzione di acido rosolico (1 per %).

È importante di operare prontamente l'esaurimento del miscuglio calcico con etere.

L'uso di questo metodo esige in alcuni casi qualche particolare precauzione.

Così se gli estratti contengono materie grasse, come, ad esempio, quelli dei semi, è necessario di esportarle prima con etere di petrolio, dopo di che si trattano colla calce.

Il S. Kordes designa col nome di atropina la totalità degli alcaloidi trovati nella belladonna e nello stramonio, e chiama giusquiamina quelli contenuti nel giusquiamo.

Questo modo di fare non è assolutamente conforme alla realtà, poichè si trovano in ciascheduna di queste piante tre alcaloidi isomeri: atropina, giusquiamina e *ioscina;* tuttavia siccome in queste ricerche non si tratta che di risultati relativi, pare che si possa accettare questa designazione, tanto più che nella belladonna, e nello stramonio vi è specialmente dell'atropina, mentre nel giusquiamo, è la giusquiamina che costituisce la massima parte degli alcaloidi.

Estratti di Belladonna.

1.° *Foglie* (Atropina contenuta nelle foglie secche: 0,6406 per %).

			Proporzione d'alcaloide per 100		Alcaloide estratto da 100 parti della droga
Farmacopea	Prodotto p. 100	Estratto secco p. 100	Est. norm.	Est. secco	
Tedesca. Pianta fr.	3,5	78,1	1,2056	1,543	0,34 circa
Neerlandese.		75,0	0,5296	0,7056	
Russa (est. idral.)	12,	68,3	2,1673	3,173	0,26
Scandinava. Alcool.	19,	76,4	2,2252	2,9425	0,427
Svizzera. Alcool.	29,2	76,0	1,858	2,443	0,5425
Stati Uniti. Alcl.	15,5		4,05		0,6277

2.° *Radici* (Atropina contenuta nelle radici: 0,7398 per %).

Austriaca (est. Alc.)	25,5	66,3	2,6828	4,0464	0,684
Inglese. Alcool.	27,	66,4	2,7212	4,0982	0,7347
Francese. Alcool.	23,	79,5	2,692	3,386	0,6278

Estratti di Giusquiamo.

1.° *Foglie* (Giusquiamina contenuta nelle foglie secche: 0,1496 per %).

Tedesca. Pianta fr.	2,5 a 3	76,5	0,6253	0,8043	
Neerlandese (Merk)		77,05	0,5033	0,6532	
Austriaca (Merk)		76,75	0,7027	0,9167	
Russa. Idralcool.	10,7	66,65	0,727	1,0907	0,0778
Scandinava. Alc.	20,	76,6	0,5123	0,6436	0,1025
Svizzera. Alcool.	18,6	76,15	0,539	0,7078	0,0939
Stati Uniti. Alc.	15,	73,6	0,9482	1,286	0,14208

2.° *Semi* (Giusquiamina contenuta nei semi: 0,1335 per %).

Francese. Alcool.	7,	71,85	1,3591	1,893	0,0951

Estratti di Stramonio.

1.° *Foglie* (Atropina contenuta nelle foglie secche: 0,2044 per %).

Farmacopee	Prodotto p. 100	Estratto secco p. 100	Proporzione d'alcaloide per 100		Alcaloide estratto da 100 parti della droga
			Est. narm.	Est. secco	
Neerland. (Merk)	(1)	77,	0,8718	1,122	
Russa Idralcool.	12,	74,35	0,712	0,957	0,589
Svizzera. Alcool.	22,3	72,55	0,6308	0,8694	0,1396

2.° *Semi* (Atropina contenuta nei semi: 0,151 per %).

Scandinava.	7,5	76,25	1,6858	2,2108	0,1264
Francese	5,	82,3	2,572	3,125	0,1265

(1) Quest'estratto si approssima molto a quello della farmacopea francese che il S. Kordes non ha esaminato.

Da questa tabella risulterebbe:

1.° Che gli estratti di radici di belladonna sono in generale più ricchi d'alcaloidi che gli estratti delle foglie.

2.° Che gli estratti dei semi di giusquimo e di stramonio sono pure molto più attivi che gli estratti delle foglie; è dunque con ragione che la farmacopea francese ha conservato i primi.

È bene tuttavia di osservare che, stando alle cifre del S. Kordes, l'attività degli estratti ottenuti dai semi deve essere in media due volte maggiore di quella degli estratti preparati con foglie.

Nel corso delle sue ricerche sugli alcaloidi contenuti nei semi, Kordes ha determinata quantitativamente la materia grassa che essi contengono.

Ha trovato pei semi di giusquiamo 28 per 100, pei semi dello stramonio 26,6 per 100.

Estratti di Chelidonia.

L'estratto di chelidonia è oggi giorno poco usato, tuttavia si trova ancora in alcune farmacopee. Si può ammettere che la cheleritrina e la chelidonina, alcaloidi stati estratti dalla grande chelidonia, sono le materie attive di questa pianta, quantunque questi alcaloidi non sieno stati oggetto di ricerche fisiologiche precise.

Kordes sperava dapprima di potere dosarli separatamente, fondandosi sul fatto che il precipitato che produce la soluzione di Mayer colla cheleritrina si scioglie facilmente nell'alcool, mentre quello che si ha colla chelidonina vi è pochissimo solubile. Ma ha riconosciuto operando sopra una miscela dei due alcaloidi, che l'alcool scioglie quasi totalmente il precipitato *dei due alcaloidi*. Dietro questo insuccesso, si è contentato di fare il dosaggio colla soluzione di Mayer, operando sopra una soluzione di estratto acidulata con acido solforico, e calcolando, dietro una media che gli era stata data da saggi preliminari, sopra soluzioni di alcaloidi puri.

Estratti di Chelidonia.

Farmacopee	Prodotto p. 100	Estratto secco p. 100	Proporzione d'alcaloide per 100 — Est. norm.	Est. secco	Alcaloide estratto da 100 parti della droga
Austriaca	1,25	81,4	1,132	1,38	0,0141
Svizzera	1,8	76,3	1,869	1,139	0,0156
Russa	4,1	78,9	1,000	1,26	0,04

Estratti di Cicuta.

Il sig. Kordes anche in questo caso si è servito della soluzione di Mayer dopo aver stabilito con saggi sulla conina pura, quanto un centimetro cubo di questa soluzione rappresentava di alcaloidi. È certo che questo processo conduce a risultati troppo elevati, perchè come si è già detto altri composti oltre alla conina sono precipitati. Ma siccome si tratta di ricerche comparative si possono a rigore accettare questi risultati.

Estratti di Cicuta.

1.° *Foglie* (Materie precipitabili nelle foglie secche: 0,240 per %).

Farmacopee	Prodotto p. 100	Estratto secco p. 100	Materie precipitabili per 100		Sostanze precipitabili estratte da 100 parti di droga
Scandinava	18,	71,55	1,086	1,5177	0,1955
Svizzera	18,	74,45	1,223	1,643	0,22
Russa	12,	72,4	1,796	2,491	0,2155
4.° *Frutti* (Materie precipitabili nei frutti: 0,495 per %).					
Francese	10,8	81,4	2,491	3,057	0,269
Stati Uniti	15,2		3,255		0,494

Anche da questa tavola appare che gli estratti di frutti contengono più materie attive che quelli delle foglie.

Estratti di digitale. — Non si conosce alcun metodo pratico che permetta di dosare i principii attivi dell'estratto di digitale.

Il processo indicato da Palm nel 1884 (I), infatti è solo applicabile quando si può disporre di grandi quantità di prodotti; vi è per di più il dubbio che possa dare risultati precisi, poichè l'acqua che l'Autore propone per esaurire la materia non deve che imperfettamente condurre allo scopo che si vuol raggiungere, essendo la digitalina e la digitonina insolubili in questo veicolo.

In questo caso il Kordes si è valso del metodo fisiologico, il quale consiste nell'iniettare sotto la pelle di una rana una quantità determinata di estratto sciolto in acqua debolmente acidulata con acido acetico, e nell'*esaminare* la sua azione sui battiti del cuore.

Si mette a nudo il cuore, si contano i battiti allo stato normale, e per ogni gramma dell'animale si iniettano 0,0028 di estratto in soluzione all'1 p. 10. Immediatamente il numero dei battiti diminuisce (2).

Se ad esempio si contano di cinque in cinque minuti i battiti corrispondenti ad un minuto, si osserva che il loro numero va via decrescendo. Più l'estratto è attivo, più questa diminuzione è marcata. Sottraendo dal numero dei battiti contati venti minuti dopo, si ha una cifra che può essere considerata come rappresentante l'attività relativa di ciascheduno degli estratti.

Il sig. Kordes ha fatto due osservazioni per ogni estratto, e le cifre differenziali che egli dà, sono la media di queste due osservazioni. Stando a queste cifre, l'estratto più attivo fra quelli che noi consideriamo, si trova essere l'estratto della farmacopea svizzera. Viene dopo quello della farmacopea degli Stati Uniti, poi quello della farmacopea russa; l'estratto acquoso

---

(1) Vedi *Journal de Pharmacie et de Chimie.* Serie 5.ª, IX, pag. 498.

(2) Saggi preliminari, fatti coll'estratto della farmacopea tedesca, hanno dimostrato a Kordes che questa quantità era la più conveniente.

della farmacopea francese, e finalmente l'estratto della farmacopea tedesca.

Non è d'altronde inutile di unire a questi risultati i prodotti che si ottengono, seguendo i metodi prescritti dalle diverse farmacopee.

Farmacopee	Prodotto per 100	Residuo secco dell'estratto normale
Svizzera	40	74,8
Stati Uniti	40	
Russa	15,3	74,05
Francese. Acquoso	44,6	75,75
Tedesca	4 a 5	75,15

Estratti di fave del Calabar.

Il principio attivo di questi estratti è l'eserina o fisostigmina. P. Macewan ha pubblicato nel 1887 un processo di dosaggio di questi alcaloidi, ma questo processo, non avendo dati risultati precisi al sig. Kordes, questi si è valso ancora della soluzione di Mayer.

Si scioglie l'estratto nell'acqua lievissimamente acidulata con acido solforico, si filtra, si lava il residuo collo stesso liquido, finchè una goccia di filtrato non dia più precipitato col reattivo di Mayer. Si riuniscono i liquidi e si titolano col metodo ordinario. Il precipitato che si ottiene colla soluzione di Mayer, avrebbe, secondo Hesse, la formola:



$$C^{30}H^{21}Az^{3}O^{4}H.J + 2HgI.$$

Un centimetro cubico della soluzione di Mayer corrisponde dunque a 0,01375 di eserina. In realtà insieme all'eserina sono pure precipitati altri principii, e le cifre della tavola seguente non rappresentano che risultati relativi.

Estratti delle fave del Calabar. — Materie precipitabili dal reattivo Mayer, contenute nelle fave: 0,239 p. 100.

Farmacopee	Prodotto p. 100	Residuo secco p. 100	Materie precipitabili in 100: Est. norm.	Est. secco	Materie precipitabili, estratte da 100 di fave
Inglese	2,7	71,5	8,49	11,87	0,229
Francese	4,6	72,5	5,133	7,08	0,236
Svizzera	2,8	70,3	8,4906	12,069	0,2377
Russa	21,0	75,1	1,0585	1,409	0,2223

Il sig. Kordes ha inoltre trovato che le fave del Calabar, delle quali si è servito, contenevano 0,72 per 100 di materie grasse.

Estratti di noce vomica.

Kordes non ha creduto ricorrere al metodo di G. Holtz e H. Beckurts (1), ha adottato invece quello di Dietericht, già stato descritto parlando degli estratti di belladonna.

Ma in ragione della grande quantità di alcaloidi contenuti negli estratti di noce vomica, egli non ha operato che sopra un gramma di estratto, ed ha impiegato dell'acido solforico normale ad un ventesimo invece dell'acido ad un centesimo. Il numero dei centimetri cubici di acido adoprato, moltiplicato per 0,0182, dà la quantità d'alcaloidi contenuta in un gramma di estratto. Il moltiplicatore 0,0182 suppone che la stricnina e la brucina si trovino in proporzioni uguali nell'estratto.

Si può d'altronde determinare approssimativamente il peso di ciascheduno degli alcaloidi, operando nel modo seguente.

Preso il peso totale degli alcaloidi separati col metodo di Dietericht, si sciolgono nell'acido cloridrico, si diluisce con acqua, e se ne determina il titolo col reattivo di Mayer.

Queste operazioni permettono di servirsi delle formole seguenti:

$$\text{Stricnina } x = 5{,}566\,(0{,}0197 \times C - m)$$
$$\text{Brucina } y = 6{,}566\,(m - 0{,}0167 \times C)$$

(1) Vedasi *Journal de Pharmacie et de Chimie* (5), XVII, 1888, p. 71.

m rappresenta il peso totale degli alcaloidi, e C il numero dei centimetri cubici della soluzione di Mayer impiegati. Si aggiunga in fine che Kordes ha creduto conveniente di eliminare prima dagli estratti che ha esaminati le materie grasse che essi contenevano.

Farmacopee	Prodotto p. 100	Residuo secco p. 100	Proporzione d'alcaloidi per 100: Est. norm.	Est. secco	Alcaloidi estratti da 100 p. di semi
Russa. Acquoso.	15	100	3,88	3,88	0,58
Svizzera id.	15	100	3,88	3,88	0,58
Austriaca. Alcoolico.	16,2	66,8	10,001	14,9	1,6216
Inglese id.			15		
Scandinava. id.	11,6	72,6	11,739	16,16	1,3616
Francese id.	10	80	13,245	16,55	1,3245
Tedesca id.	9,6	100	12,74	12,74	1,223
Svizzera id.	13,5	74,5	10,510	14,169	1,4189
Svizzera id.	9,75	100	12,619	12,649	1,233
Stati Uniti id.	11,5	80,9	14,287	17,66	1,643

A. BRUNO.

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sulla mercurio-succinimide, nuovo rimedio per iniezioni sottocutanee, del dott. Vollert (dal *Therapeutische Monatshefte*, fasc. 9, pag. 401).

La *mercurio-succinimide* fu preparata nel 1852 da Dessaignes, e proposta la prima volta come mezzo terapeutico da Mering. Questo composto ha l'aspetto di una polvere bianca, setacea ed è facilmente solubile nell'acqua. La sua soluzione acquosa è

molto chiara e non intorbida nemmeno dopo lungo tempo. La *mercurio-succinimide* non precipita nè l'albume d'uovo, nè il liquido della pleura e dell'idrocele.

In queste ricerche si fece uso dapprima di una soluzione di mercurio-succinimide al 2 % (2 gr. di mercurio-succinimide corrispondono a 1 gr. di mercurio). In seguito, allo scopo di diminuire il dolore delle iniezioni e specialmente la successiva produzione di ascessi, venne usata una soluzione più diluita, cioè 1.30 : 100, la quale contiene il mercurio nel rapporto stesso della mercurio-glicocolla. È tuttavia da notare, come fu poi riconosciuto dall'Autore, che i cattivi effetti locali prodotti dalle iniezioni non erano affatto dovuti ad una concentrazione troppo forte della sostanza, ma ad altre cause.

La *mercurio-glicocolla*, che è uno dei migliori preparati mercuriali per iniezioni ipodermiche, non è da preferirsi alla mercurio-succinimide, principalmente perchè quest'ultima, anche dopo lungo tempo, rimane inalterata; mentre la prima facilmente si decompone già dopo pochi minuti. Inoltre le iniezioni di mercurio-succinimide sono assai meno dolorose e le infiltrazioni cutanee molto più leggiere e di minor durata che quelle di mercurio-glicocolla, la quale ha pure lo svantaggio di essere assai costosa.

Per le dette sue proprietà, l'Autore ritiene che la mercurio-succinimide, quantunque di azione meno intensa della mercurio-glicocolla, possa in molti casi sostituirla con grande utilità.

Un altro composto mercuriale importante è il *cianuro di* Hg ma la mercurio-succinimide è di azione assai più rapida e sicura, nè agisce dannosamente sull'intestino, come spesso accade per l'impiego del cianuro.

La mercurio-succinimide fu in generale ben tollerata dai malati, come appare dalle storie riportate dall'Autore, e soltanto fu necessario sospendere la cura in pochi casi, quando provocava forti dolori — al che negli ultimi tempi si rimediò facilmente per mezzo della cocaina — o quando le iniezioni di mercurio non erano tollerate per speciali condizioni della cute o per soverchia sensibilità dell'individuo.

Anzi i confronti istituiti dall'Autore con gli altri preparati mercuriali, addimostrano che le iniezioni di mercurio-succinimide sono le più innocue e sicure.

Le iniezioni della mercurio-succinimide provocarono in principio numerosi ascessi, perchè venivano fatte con poche cautele e da giovani studenti per esercizio. Ma più tardi mediante iniezioni eseguite con scrupolosa disinfezione e meno superficiali, il numero degli ascessi si ridusse al minimo. Su 210 iniezioni praticate dall'Autore, si ebbero soltanto due ascessi; anche da quelle praticate dal prof. Wolff, generalmente non si ebbero ascessi.

Essendo molto lieve l'irritazione locale prodotta dalla mercurio-succinimide, era naturale che seguendo rigorose norme nell'applicazione, il numero degli ascessi dovesse quasi del tutto scomparire, maggiore o minore fosse la concentrazione della soluzione. Infatti l'Autore, sottoposti gli stessi individui ad iniezioni della soluzione all'1,30 : 100 e al 2 : 100, ha trovato che soltanto pochi ne risentono la differenza per ciò che si riferisce all'azione locale. Al contrario l'azione generale delle due soluzioni offre delle notevolissime differenze.

Per altre ricerche in proposito è quindi da raccomandare l'uso della soluzione di mercurio-succinamide al 2 % (circa 1 % di mercurio), eventualmente con un'aggiunta di 0,01 gr. di cocaina pro dosi. Di regola può essere ogni giorno fatta una iniezione con una siringa di Pravatz, contenente 1 gr. della soluzione. L'iniezione si fa al dorso.

L'Autore conclude che la mercurio-succinimide per iniezioni sottocutanee è un buono ed energico mezzo per il trattamento della sifilide. Altre osservazioni che si stanno già facendo nella clinica dermosifilopatica di Strasburgo, mostreranno ancora come la mercurio-succinimide si comporti verso le recidive, le quali del resto non sono impedite da nessun altro mezzo di cura.

MARFORI.

Sulla localizzazione dei centri calorifici nel cervello e sull'azione dell' antipirina, del dott. J. Sawadowski (*Centralbl. für Med. Wiss.*, 1888, N. 8, 9, 10).

In dosi di 0,018-0,3 per 1 chilogr. in peso corporeo l'antipirina produce aumento di frequenza del polso e dopo una fugace (20-30 secondi) diminuzione di pressione un aumento che dura per certo tempo e raggiunge circa il 20 % dell'altezza pri-

miera. L'aumento di frequenza del polso dipende da eccitazione dei gangli eccito-motori del cuore, perchè si ha anche dopo il taglio dei vaghi e del midollo sopra l'atlante, e sul cuore isolato di rana. L'aumento di pressione dipende esclusivamente da aumento dell'attività cardiaca. Vi sono estranei i centri vasomotòri, al contrario i vasi delle estremità isolate si dilatano, facendovi circolare sangue contenente 0,015 % d'antipirina (gr. 0,1 su 1 chilogr. in peso). Mentre nel cuore isolato di cane, secondo il metodo di Pawlow, si ha un aumento di pressione nella carotide ed un aumento della quantità di sangue spinta in circolazione dal cuore. Dosi tossiche di antipirina diminuiscono la pressione per azione sul muscolo cardiaco. Quest'azione sul cuore si ha tanto in cani sani che febbricitanti.

L'antipirina produce sempre un aumento nella frequenza del respiro.

Se si mescola al sangue il 5 % antipirina anche dopo 12 ore, lo spettro dell'ossiemoglobulina rimane immodificato: e per l'aggiunta di sostanze riducenti si mantiene quanto nel sangue normale.

In cani sani l'antipirina non influenza il ricambio materiale azotato; in cani febbricitanti diminuisce l'eliminazione dell'azoto durante il periodo di abbassamento della temperatura. Sui processi di fermentazione e putrefazione l'antipirina ha poca influenza.

A dosi terapeutiche non influenza la secrezione del succo gastrico, nè la digestione gastrica.

Cani sani divengono più tranquilli per l'iniezione di piccole dosi d'antipirina nelle vene: dosi tossiche producono convulsioni. Nelle rane con midollo tagliato i riflessi si esagerano per piccole dosi, dopo grosse dosi da prima aumentano, poi si indeboliscono. L'antipirina non ha influenza nè sui nervi sensibili, nè sui motori.

Dopo il taglio del midollo molte volte si vede un aumento dei reflessi nei cani.

Il vomito è d'origine centrale.

Se si taglia il midollo fra la 3.ª e 4.ª vertebra cervicale, l'antipirina non ha più influenza sulla temperatura.

Sull'anthrarobina e chrysarobina, del dott. Th. Weyl (*Pflüger's Arch.* 1888, pag. 367).

Secondo le esperienze dell'Autore, nei cani la chrisarobina per bocca è venefica già a piccole dosi, e produce vomito, diarrea e albuminuria; mentre l'anthrarobina anche a grosse dosi per applicazione sottocutanea e orale è innocua. Si deve quindi preferire l'anthrarobina nell'uso medico.

L'anthrarobina compare nell'orina, in gran parte ossidata, come alizarina.

Ricerche sperimentali relative all'azione dei medicamenti sulla secrezione biliare ed alla loro eliminazione per questa secrezione, dei dottori Prevost e Binet (*Revue médicale de la Suisse Romande.* Anno VII, N.[i] 5, 6 e 7).

Gli Autori hanno sperimentato su due cani, che hanno sopravvissuto per dei mesi all'operazione di fistola biliare cistica. Hanno studiato il decorso della secrezione normale, e quello modificato dai medicamenti. All'uopo introducevano nella fistola una cannula di vetro che vi entrava a sfregamento ed era assicurata intorno al corpo mediante uno spago. Una bottiglia a larga apertura riceveva l'estremità libera della cannula ed era lasciata in posto per un tempo variabile da 10 a 45 minuti. Prima di raccogliere il secreto si faceva uscire tutta la bile che si fosse accumulata nella cistifellea.

Agendo in queste condizioni, gli Autori sono giunti alle conclusioni che seguono:

1.° In conferma dei risultati del Röhmann, gli animali operati di fistola biliare dagli Autori, hanno potuto conservarsi in buona salute, purchè dal loro regime dietetico fossero allontanati i grassi, che passano quasi interamente nelle feccie.

2.° La quantita di bile secreta aumenta con l'alimentazione, specialmente dopo l'ingestione di peptoni (fino al doppio del normale). Il grasso non produce aumento.

L'acqua fredda o tiepida produce un leggiero aumento solo in dose da 150 a 200 c.c. I grandi lavacri di acqua fredda preconizzati recentemente nell'itterizia, non hanno modificato la secrezione biliare.

3.° Le sostanze diverse ingerite nello stomaco o iniettate

sotto la pelle possono dividersi in quattro gruppi, relativamente alla loro influenza sulla secrezione biliare;

1 • gruppo. Sostanze che aumentano la secrezione biliare.

Bile e sali biliari. — La bile è certo il più potente colagogo. Data in natura o in estratto, essa provoca rapidamente un aumento considerevole della secrezione biliare. Con risultati analoghi si è sperimentato sulla bile di bue, di montone, di porco, di cane. È stata studiata dagli Autori anche la tossicità della bile per iniezioni ipodermiche. A dose sufficiente (3 o 4 c.c. per un topo e 6 a 100 per una cavia) la morte ha luogo con collasso, ed alla necroscopia si trova l'intestino pieno di bile e di materie diarroiche assai liquide, spesso sanguinolenti. Spesso si ha ematuria. Ingestioni di dosi che non superino i 40 o 80 c.c. sono tollerate dai cani senza disturbi gastro-intestinali; dosi più forti producono vomito.

Urea. — In una sola esperienza, gli Autori dimostrarono che l'ingestione di urea provoca disturbi gastro-intestinali gravi e un aumento assai considerevole di secrezione biliare. In questo gruppo vanno pure collocati: l'essenza di trementina e i suoi derivati: *terpinolo e terpina,* il *clorato di potassa,* il *benzoato e* il *salicilato di soda,* il *salolo,* l'*evonimina* e infine la *muscarina* (quest'ultima per iniezione sottocutanea).

2.° gruppo. Sostanze che producono un aumento leggero o dubbio, incostante:

Bicarbonato di soda, solfato di soda.

Cloruro di soda, sale di Carlsbad.

Propilamina, antipirina.

Aloe, acido catartico, rabarbaro.

Hidrastis canadensis, ipecacuana.

3.° gruppo. Sostanze che determinano una diminuzione della bile.

Joduro di potassio, calomelano, che in assenza della bile dall'intestino, colora le feccie in verde. *Ferro e rame* (in iniezione ipodermica). *Atropina,* id. *Stricnina* a dosi tossiche.

4.° gruppo. Sostanze senza azione sulla secrezione biliare.

Fosfato di soda, bromuro di potassio.

Cloruro di litio, sublimato corrosivo.

Arseniato di soda, alcool, etere, glicerina.

Chinina, caffeina, pilocarpina, cairina.

Citiso, senna, colombo.

4.° *Eliminazione.* — Gli Autori hanno constatato nella bile il passaggio dei corpi seguenti:

Essenza di trementina, terpinolo, terpina. Acido salicilico (trovato anche dopo l'ingestione di salolo).

Bromuro e ioduro di potassio. Clorato di potassio. Arsenico. Ferro. Piombo. Mercurio (tracce). A proposito del ferro, bisogna notare che gli Autori praticarono una sola esperienza, nella quale fu dimostrato che 40 c.c. di bile secreta dopo introduzione di tre dosi di 0,01 a 0,20 di citrato di ferro ammoniacale contenevano gr. 0,0007 di ferro, cioè il 0,0017 %, dose che non è certo superiore alle quantità normali, tanto da non giustificare l'asserto degli Autori.

Infine: *Caffeina* (risultati di semplice probabilità) — *Fucsina, cocciniglia* — *Bile.* — Dopo l'ingestione di bile di bue, la bile di cane presenta una tinta più verdastra, emette per l'evaporazione l'odore muschiato speciale della bile di bue, e vi si può constatare la presenza dell'acido glicocolico che non esiste normalmente nella bile di cane (fatti messi già in vista dal nostro Lussana).

Quanto all'*antipirina, cairina, acido benzoico* (non rinvenuti neppure in forma di acido ippurico) *chinina, stricnina, rame, litio, urea* non furono rinvenuti nella bile, almeno nelle condizioni di esperimento adottate dagli Autori.

Questi concludono in ultimo che l'eliminazione dei medicamenti per la via della bile è poco importante. Come gli Autori hanno osservato per la saliva ed il sudore, i medicamenti passano in debole quantità nella bile in confronto all'urina che va considerata la via d'eliminazione per eccellenza.

Invece i materiali biliari e specialmente gli acidi, trovano nel fegato una località di eliminazione elettiva, e spiegano così la poligolia intensa e costante che si nota in seguito all'ingestione di bile.

Non vi è rapporto costante fra l'eliminazione di una sostanza per la bile e l'azione che essa può esercitare sull'attività della secrezione biliare.

Novi.

Ricerche farmacologiche sulla naftalina, del prof. G. Gaglio (*Sperimentale*, marzo 1888).

L'Autore raccomanda l'uso della naftalina (1 a 3 gr. nella giornata) come anticolerico nel primo stadio della malattia. Attribuisce i buoni risultati ottenuti all'azione antisettica del medicamento che egli crede già da sè si raccomandi per la sua insolubilità nell'acqua, il nessun potere irritante locale e la difficoltà con cui viene assorbito. Però per questo uso l'Autore crede che sia necessaria naftalina pura, bianca, di reazione neutra. Alcuni studi batteriologici eseguiti dal prof. Pernico, per incarico dell'Autore, hanno dato che la naftalina mescolata ai brodi di coltura all'1 % ritarda lo sviluppo dei bacilli virgola; da 5 a 10 % può arrestarlo; da 15 a 30 % lo impedisce sempre.

La naftalina usata già da qualche tempo con poco o nessun giovamento per la cura dei catarri bronchiali, fu consigliata dall'Autore in alcuni casi di laringiti croniche o tubercolose sotto forma di inalazioni. La mancanza dell'azione irritante tipica che rende inadoperabile la *nafta* e la *benzina* proposte dallo Scherbakoff, la proprietà invece che ha la naftalina di volatilizzarsi in presenza del vapor d'acqua alla temperatura dell'ebullizione, costituiscono due requisiti importantissimi, il fondamento del precetto terapeutico dell'Autore. La dose prescritta da questi è di 2 a 3 gr. per inalazione, due volte al giorno.

Gli infermi così curati presentano talvolta un'urina che odora di naftalina, ma non offrirono mai fenomeni gravi di assorbimento della sostanza.

L'Autore ha osservato anche un'influenza della naftalina sul processo della suppurazione e migrazione dei globuli bianchi. Egli ha visto che una rana messa in un piatto contenente acqua con un po' di naftalina presenta fenomeni di paralisi, da riferirsi prima al cervello, poi al midollo allungato e infine al midollo spinale.

Il ritorno alla norma si fa in senso inverso, cominciando dal midollo spinale e terminando al cervello.

Per l'azione della naftalina, l'Autore ha osservato nel mesenterio di rana che i globuli bianchi non emettono quasi più i prolungamenti protoplasmatici, migrano in piccolissimo nu-

mero analogamente a quel che fanno sotto l'influenza della chinina e del sublimato corrosivo.

Un'altra azione della naftalina, indicata dallo Schroëder, è l'antielmintica, che l'Autore ha pure sperimentata sugli ascaridi lombricoidi di maiale, sciogliendo il farmaco nell'olio. Egli ha visto che i lombricoidi fuori dell'organismo che li albergava cimentati con olio non medicato, morivano come quelli trattati con olio e naftalina, con la differenza che questi ultimi si mantenevano più vivaci. Cotesta vivacità non è tale però da spiegare l'azione antielmintica del medicamento, in quanto essa non usava spingerli fino a fuggire dal vaso in cui sono situati, come succede, secondo lo Schroeder, per l'uso della santonina. Secondo l'Autore, la naftalina agirebbe impedendo i processi di putrefazione nell'ambiente in cui i lombricoidi si trovano, e rendendoli così più vivaci. Dato che cotesta vivacità spinga (?) l'ascaride nelle porzioni inferiori dell'intestino, è facile il comprendere come le contrazioni di questo possano espellerlo, oppure i processi di putrefazione che sopravvengono dopo l'eliminazione della naftalina possano ucciderlo.

Infine l'Autore ha osservato che la naftalina nuoce fortemente alla germinazione dei semi e può quindi portare seri danni all'agricoltura quando sia adoperata per la disinfezione dei letamai (Pelouze) o per la conservazione dei grani e delle frutta (Fischer).

NOVI.

Sui preparati di sozoiodolo, di A. Langgaard (Dai *Therapeutische Monathefte,* sett. 1888, fasc. 9, pag. 431).

Sotto il nome di sozoiodolo vennero testè in commercio i due sali di sodio e di potassio dell'acido di-iodo-para-fenol-solforico. Vennero raccomandati in sostituzione dell'iodoformio, dopo che O. Lassar li usò con buon successo in una serie completa di malattie cutanee, e Fritsche nel campo della laringoscopia.

L'Autore si è proposto di determinare esattamente le proprietà antisettiche del sozoiodolo e principalmente la sua azione sui cocchi della pioemia.

Preparazione del sozoiodolo. — Per l'azione dell'acido solforico concentrato e dell'acido carbolico $C^5H^4<^{OH}_{H}$ a caldo, si ot-

tiene l'acido parafenolsolforico $C^6H^4<^{OH}_{SO^3H}$, il quale poi viene versato in una soluzione acquosa di sale potassico e mescolato ad una data quantità di una soluzione di cloro e iodio.

Allora due atomi di iodio vanno a sostituire due atomi di idrogeno nella catena benzolica e si separa il sale di potassio dall'acido di-iodo-para-fenol-solforico $C^6H^2\begin{cases}OH\\=I^2\\SO^3K\end{cases}$. Questo composto è insolubile nell'acqua e si purifica mediante ripetute cristallizzazioni, finchè è diventato di color bianco. I cristalli vengono raccolti su filtro ed essiccati a moderato calore.

Da questo sozoiodolo possono ottenersi tutti gli altri sali e l'acido sozoiodolico libero.

Azione dell'acido sozoiodolico e del sozoiodolo di sodio sui cocchi della pioemia. — Per queste ricerche furono preparate soluzioni di gelatina nutritizia di diverso contenuto percentuale con aggiunta di varie, ma determinate quantità dei due detti corpi. Queste soluzioni vennero poi inoculate con lo *Staphylococcus pyogenes aureus.*

Il risultato fu pressochè lo stesso per le due sostanze. Le soluzioni al 0,5 e all'1 % ritardano lo sviluppo dei cocchi della pioemia. L'acido libero agisce alquanto più energicamente, tuttavia anche all'1 % non impedisce sempre lo sviluppo dei cocchi. *Al 2 % l'acido sozoiodolico libero e il sozoiodolo di sodio impediscono completamente lo sviluppo dei cocchi.*

Sui bacteri della putrefazione e sulle muffe, l'azione di queste sostanze è meno energica.

Azione del sozoiodolo sugli animali a sangue caldo e suo contegno nell'organismo. — Le ricerche fatte con il sozoiodolo di sodio sopra i conigli, dimostrano che alla dose di 1,0 gr. questo composto non possiede alcuna azione tossica.

Era poi interessante stabilire se il sozoiodolo si scinda nell'organismo animale o passi inalterato per il corpo. Intorno a ciò porta ad una conclusione l'analisi dell'urina. Se si trova iodio nelle urine, si deve ritenere che lo iodio sia stato eliminato come ioduro alcalino e che quindi possa essere riconosciuto nella solita maniera. Tuttavia ciò non avviene. Al con-

trario se l'urina, dopo aggiunta di carbonato sodico, viene evaporata in una capsula di platino fino a secchezza, il residuo dà una reazione molto energica di iodio. Il iodio era dunque stato eliminato sotto forma di una combinazione organica, e si deve perciò ammettere che il sozoiodolo passi per il corpo senza scindersi. In accordo con le nostre ricerche, sta l'osservazione di M. Cohn, il quale non potè dimostrare nessun ioduro alcalino nelle urine dopo la somministrazione di sozoiodolo. Il iodoformio e il iodolo mostrano, sotto questo rapporto, un contegno ben diverso, perchè l'uno e l'altro si scindono nell'organismo, e il loro iodio viene eliminato come ioduro alcalino.

La ragione della innocuità del sozoiodolo può essere appunto riposta nel fatto che non ne viene separato il iodio.

Usi dei preparati di sozoiodolo. — Lassar vanta il sozoiodolo perchè non possiede alcuna proprietà irritante, ma al contrario ammorbidisce la pelle inflammata e toglie l'epidermide senza produrre reazione. Inoltre fa notare l'utile influenza di questo rimedio sulle piaghe, sull'eczema recente e antico, sull'erpete, sull'impetigine, e gli attribuisce una speciale azione contro le malattie parassitarie della pelle. Fritsche vide, dopo l'uso dei composti di potassio e sodio, scomparire completamente la laringite secca, il catarro secco della gola e del naso nei casi acuti, e nelle forme croniche notò un miglioramento notevole e duraturo dopo le prime inspirazioni e più tardi scomparsa del secreto.

Non meno lusinghevoli furono i risultati nella rinite ipertrofica e nell'eczema. In quest'ultima malattia il sozoiodolo di potassio o di zinco modifica la natura del secreto che perde il proprio fetore. Il sozoiodolo di mercurio dà ottimi risultati anche nei casi più ribelli.

Questi risultati terapeutici confermano i dati sperimentali ottenuti dall'Autore, secondo il quale specialmente l'acido sozoiodolico merita in certi casi la precedenza sugli antisettici fin qui usati per la sua innocuità e per l'assoluta mancanza di odore.

Dosi. — Per il trattamento delle ferite sono sufficienti le soluzioni acquose dei composti facilmente solubili di sodio e di aluminio o l'acido libero nella proporzione del 2-3 %. Queste

soluzioni sono pure adatte per impregnarne i materiali per fasciatura. Dove poi si desidera un'azione più prolungata del rimedio, si raccomanda il sozoiodolo di potassio in polvere sottile, perchè questo composto è difficilmente solubile. Si può unire a talco o a zucchero (5-10 %).

Coi preparati di sozoiodolo si preparano pure unguenti (5-10 %), pastiglie, ecc.

MARFORI.

Hamamelis e hydrastis nelle pneumorragie, del dott. Koeniger (Dai *Therapeutische Monatschefte*, novembre, 1888, fasc. 11, pag. 505).

Gli ordinari mezzi di cura contro le pneumorragie nella tubercolosi, oltre che il più delle volte inefficaci, sono sempre dannosi alla digestione gastrica o intestinale. La insufficienza della terapia su questo punto è stata dimostrata anche recentemente dagli studii di alcuni eminenti clinici intorno al quesito sulla cura delle pneumorragie. L'Autore già da tre anni usa con vantaggio gli estratti fluidi di *hamamelis virg.* e *hydrastis can.* La prima di queste droghe fu da lui conosciuta come rimedio omeopatico contro le emorroidi e l'altra contro le metrorragie. Secondo l'Autore, in molti casi l'*hydrastis* e l'*hamamelis* valgono a far cessare imponenti emorragie anche dove tutti gli altri mezzi riuscirono inutili. D'altra parte talvolta le emorragie continuano nonostante l'uso abbondante di tali sostanze.

L'Autore cita il caso di un tale che da due anni, nonostante tutte le cure possibili, emetteva quasi tutti i giorni una notevole quantità di sangue dai polmoni. Esisteva pure la febbre. Sotto l'uso dell'*hamamelis* scomparve, dopo due giorni, l'emorragia e non tornò più.

Grande fiducia anche presso gli ammalati gode l'*hydrastis*. In una serie di casi di emorragie periodiche l'*hydrastis*, preso qualche tempo prima dell'epoca in cui soleva aversi l'emorragia, ha impedito il ripetersi della stessa. Ugualmente questa cura profilattica è utile in casi di mestruazioni soverchiamente copiose.

Come azione secondaria molto utile dell'*hamamelis* e dell'*hydrastis*, l'Autore nota la benefica influenza che essi esercitano sullo stomaco. Agiscono molte volte perfettamente come un buon

tonico ed aumentano l'appetito. Lievi disturbi gastrointestinali furono osservati soltanto quando, per condizioni speciali, si dava insieme altri rimedi (morfina, ghiaccio).

La dose usata dall'Autore nelle pneumorragie è di 20-30 goccie di *hydrastis* tre volte al giorno ed anche ogni ora.

L'Autore non vuol ricercare il meccanismo d'azione dell'*hydrastis* nelle pneumorragie. Dalle ricerche di Schatz, Fellner, Langgaard e dell'Autore, è dimostrato che esso agisce sui centri vasomotori e produce contrazione dei vasi.

L'Autore fa notare che, malgrado l'uso talvolta molto prolungato della sostanza, mai gli venne fatto di osservare sfavorevoli conseguenze, ad eccezione solo di un passeggiero dolor di capo dopo dosi di più di 40 goccie. MARFORI.

Dimostrazione del cloroformio nei visceri in via di putrefazione. — Ricerche chimico-legali nell'avvelenamento per inalazione dei vapori di cloroformio, del prof. Alberto Severi (*Riv. di Freniatria e Med. Legale,* 1888).

L'Autore viene alle seguenti conclusioni dalle sue esperienze fatte sui cani:

1.° La presenza del cloroformio nei visceri di chi soccombette all'azione dei suoi vapori potrà facilmente, per mezzo dell'apparecchio di Lallemand e Perrin, essere dimostrata finò ad un periodo avanzato della putrefazione del cadavere, e talvolta anche durante i primi momenti della colliquazione putrida.

2.° La quantità del veleno, ottenuta dagli organi del cadavere, sarà, relativamente alla quantità introdotta nel circolo, più o meno grande, andrà cioè quella mano mano diminuendo col progredire della putrefazione, fino a non trovarne più traccia alcuna nei visceri.

3.° Nei mezzi in cui la decomposizione del cadavere cammina lenta, il cloroformio si conserva più a lungo nei visceri, e inversamente. Così pure tutte le cause che favoriscono o arrestano la putrefazione, influiscono, in modo indiretto, ad accelerare o ritardare la scomparsa del veleno.

4.° Se in una parte del cadavere, o in uno o più visceri, per una delle cause accennate, la disorganizzazione ha camminato più celere che nel restante del cadavere, o negli altri or-

gani, il cloroformio potrà essere ricercato con frutto in questi ultimi, quando appunto ogni indagine sui primi sarà stata negativa.

5.° Se il soggetto di cui il perito ha dinnanzi il cadavere, soccombette non sotto l'azione dei vapori di cloroformio, ma successivamente, in seguito alla violenza patita per cause diverse, devesi ricordare che il cloroformio, eliminandosi assai presto per la superficie polmonare nel vivente (da $1/2$ ora ad 1 ora), non lascia traccia di sè nei visceri e quindi, in questi casi, non v'è speranza di trovarlo anche in un cadavere freschissimo.

6.° Il triclorometano deve essere ricercato negli organi tutti, massime nel sangue e nei visceri ricchi di sangue.

7.° Tenuto conto della proporzione che esiste sempre piccola, in specie se il cadavere è in avanzata decomposizione, fra la quantità del veleno consumata e quella raccolta dai visceri, trovando anche esigue dosi di cloroformio, queste debbono far sospettare al perito che là si tratti di avvelenamento per cloroformio.

8.° Nei casi in cui la giustizia sospetti essere la morte avvenuta nel modo più volte esposto, il perito deve procedere alla dimostrazione del veleno dentro il più breve tempo possibile, se non vuole anche perdere ogni traccia della sostanza con violenza amministrata per la via polmonale.

Influenza della segala cornuta sul puerperio, del dott. E. Pinzani. — Studio clinico (1). (*Bullettino delle Scienze Mediche di Bologna.* Serie VI, vol. XX, 1887).

Dal 1.° dicembre del 1885 al 1.° gennaio del 1887 l'Autore ha somministrato ad alcune ricoverate nella Clinica Ostetrica di Bologna segala cornuta nel puerperio, mentre contemporaneamente lasciava altre senza questo rimedio. Ha cercato che tanto le prime quanto le seconde fossero presso a poco nelle stesse condizioni per tempo, luogo e circostanze in modo da allontanare possibilmente ogni causa d'errore. Sperimentando solo sulle donne che avevano avuti parti prematuri o parti a termine, e

(1) Lettura fatta al XII Congresso Medico tenutosi a Pavia, nella tornata del 20 settembre 1887.

da esse scartando tutte quelle in cui una malattia antecedente al travaglio rendeva il puerperio irregolare, egli è giunto così a raccogliere 91 casi trattati con la segala e 79 sottoposti ad una cura puramente aspettante. Nel considerare poi i puerperi che sono stasi oggetto di studio, si è avuto cura di distinguere i morbosi. — Ecco come si è proceduto nell'esperimento. Alle 91 donne trattate con la segala cornuta, si è somministrato questo medicamento (che si è cercato fosse di buona qualità) triturato di recente, alla dose per lo più di 2 grammi divisi in tante polveri da prendersi nella giornata. Si è incominciato l'uso subito dopo il secondamento, e si è seguita per tutti i giorni di degenza delle donne in clinica, purchè il puerperio non diventasse morboso, chè allora si sospendeva il farmaco poco dopo riconosciuto questo fatto. Non si sono usati i preparati della segala, perchè, secondo alcuni Autori, questi sarebbero o meno o punto efficaci, e perchè somministrando il rimedio in polvere, si aveva la certezza di dare il principio attivo in esso contenuto.

Per rispetto all'andamento della *temperatura* si deve notare che il termometro veniva applicato almeno due volte al giorno, mattina e sera, ma in un buon numero di casi anche più spesso. Dagli esperimenti risultò a questo riguardo che la segala cornuta durante il puerperio fisiologico non ha alcuna azione sulla temperatura, o tutto al più è capace di produrre un lievissimo aumento di essa.

Passando al *numero delle pulsazioni*, si deve premettere che le osservazioni del polso si facevano per lo più mattina e sera. A questo proposito si è concluso che il rimedio in parola somministrato nel puerperio normale è più facile che aumenti alquanto di quello che diminuisca il numero delle pulsazioni. L'Autore fa notare che questa conclusione è in contrasto con quanto asseriscono quasi tutti sull'azione della segala, ma che questa contraddizione può essere forse spiegata pensando che la dose usata non fosse sufficiente a produrre il rallentamento del polso, tanto più che alcuni asseriscono essere per ciò necessarie dosi molto elevate. — Rispetto sempre al numero delle pulsazioni, si è visto pure che la segala cornuta non altera per nulla quella diminuzione nella frequenza del polso che si osserva durante il puerperio fisiologico.

In riguardo alla *quantità media dell'urina giornaliera*, si è concluso che qualora si dia la segala nel puerperio, si ha una diuresi un po' più copiosa, costantemente nelle prime giornate di puerperio, mentre si accelera alquanto quell'aumento della secrezione urinaria che fisiologicamente si nota nei primi giorni dopo il parto. Si deve notare che tanto nelle puerpere trattate col farmaco quanto nelle altre vi è presso a poco lo stesso numero proporzionale di nutrici, come pure che nelle prime e nelle seconde si è in genere usato lo stesso modo d' alimentazione. L'Autore non nasconde che le sue conclusioni sulla quantità giornaliera dell'urina si trovano in aperto contrasto col fatto clinicamente notato, che cioè la segala sia utile nel diabete insipido, diminuendo la diuresi coll'uso di essa.

Rispetto poi all' *involusione dell'utero*, questa è stata seguita col valutare mattina e sera l'altezza e la larghezza del viscere, mettendo la donna in posizione completamente supina e avendo in antecedenza vuotata la vescica ed il retto. — In riguardo alla prima misura non si sono abbracciati i metodi per cui è necessario l' introduzione di istrumenti in vagina o nell' utero, perchè veduti pericolosi, ma si è valutato col compasso a spessezza la distanza in centimetri tra il fondo della matrice e il pube. Collo stesso istrumento si è misurata la larghezza massima del viscere attraverso le pareti addominali. Per esaminare l' involuzione uterina si son distinte le donne che avevano avuti parti prematuri e quelle che avevano partorito a termine, ma non si son presi in considerazione la durata del travaglio, nè lo stato di primiparità o di pluriparità, nè l'allattamento, poichè l'Autore crede che questi elementi abbiano poca o niuna influenza sulla regressione dell'utero, regnando su ciò opinioni completamente contrarie nella scienza. — Sapendosi, rispetto all'involuzione uterina, che la degenerazione grassa delle fibro-cellule muscolari si fa per la contrazione dell' organo, la quale consuma il contenuto di esse, e per la compressione dei vasi che v' impedisce l'afflusso del protoplasma ossigenato, parrebbe che la segala cornuta, la quale per consentimento quasi generale produce contrazioni straordinarie e permanenti della matrice, e inoltre determina secondo i più anche uno spasmo vasale, dovesse favorire grandemente la regressione del viscere.

Ma invece dagli esperimenti del Pinzani risultò che questo farmaco durante il puerperio fisiologico o non ha alcuna azione sull'involuzione uterina, o se ne ha una, questa è nel senso di ritardarla alquanto.

Prendendo poi in considerazione la qualità dei *lochi* nelle due classi di puerpere sottoposte all'esperimento; l'Autore ha distinto qui pure quelle che avevano avuti parti prematuri da quelle che si erano sgravate a termine. Egli ha trascurato di esaminare la quantità e la natura del liquido lochiale, poichè i risultati non meriterebbero alcuna fiducia, troppe essendo le cause che possono far variare lo scolo puerperale sotto questi due rispetti. Quello che certo risultò dai suoi esperimenti si è che colla somministrazione della segala cornuta fatta durante il puerperio normale i lochi restano più facilmente allo stato fisiologico, si favorisce l'espulsione dei grumi e si previene la loro putrefazione e il conseguente fetore dello scolo puerperale, quantunque altri sostengano il contrario.

Rispetto poi ai *morsi uterini* l'Autore ha distinto per una ragione ovvia le primipare dalle pluripare, ed ha concluso dai suoi esperimenti che la segala cornuta nel puerperio normale previene e combatte i morsi uterini massimamente nelle prime. Egli per ispiegare ciò fa osservare che mentre da una parte quasi da tutti si ammette essere i morsi uterini prodotti e mantenuti dal ristagno del sangue o di qualche altro corpo estraneo nella matrice, d'altra parte risulta dai fatti che tale medicamento favorisce l'espulsione di essi. È vero che questo pure determinando contrazioni uterine provoca dolori, ma mentre i corpi estranei sono una causa forte e persistente di essi, il farmaco ha invece un'azione dolorifica molto passeggiera, che cessa col vuotarsi della matrice.

Studiandosi l'influenza che ha la segala cornuta somministrata durante il puerperio fisiologico sulla *secrezione lattea*, si distinguono i parti prematuri da quelli a termine, e si viene nella conclusione che con tale medicamento si ritarda o s'impedisce la comparsa del latte e se ne rende la secrezione meno abbondante. Ed a questo riguardo l'Autore fa notare che tanto nelle donne sottoposte all'uso del medicamento quanto nelle altre vi è presso a poco lo stesso rapporto tra le nutrici e quelle che

non allattano, e che le differenze osservate tra le due classi di puerpere su cui si è esperimentato, sono assai notevoli da non poter essere trascurate, quantunque egli non taccia che moltissime condizioni sono capaci di far variare l'epoca e la qualità della secrezione lattea. Per ispiegare il fatto si suppone che in seguito allo spasmo vasale determinato dal medicamento si avrebbe un qualche cosa di analogo a ciò che avviene per la glandola sottomascellare nella classica esperienza di Bernard.

Venendo da ultimo all'influenza della segala cornuta sull'*andamento del puerperio*, si ricorda che da molti si consiglia di dare questo medicamento nei primi giorni dopo il parto, come quello che mantenendo l'utero in uno stato di permanente contrazione, chiude la porta d'ingresso all'infezione. Invece dagli esperimenti del Panzani parrebbe che ciò non fosse vero, poichè da essi risulta che i casi di puerperio morboso sono più frequenti dopo la somministrazione del farmaco. Ma egli fa considerare: 1.° Che i parti anormali sono stati più frequenti nei casi dove poi si usò la segala; 2.° Che non ostante ciò la mortalità puerperale è stata minore quando si è dato il farmaco; 3.° Che, come si è detto, risulta dai fatti essere capace tale medicamento di prevenire la ritenzione dei grumi e la putrefazione dei lochi. Per tutto ciò egli crede poter concludere che molto probabilmente l'uso della segala cornuta continuato per qualche tempo dopo il parto, è un mezzo profilattico contro l'avvelenamento puerperale, un mezzo di antisepsi ostetrica indiretta. — Esaminando poi il genere di malattie settiche osservate nelle due classi di donne sottoposte all'esperimento, si vede che più di frequente il virus dalla matrice si è addentrato davvantaggio nell'organismo coll'uso del farmaco. Ciò, secondo l'Autore, potrebbe essere spiegato pensando che iniziatasi l'infezione nella interna superficie dell'utero, la contrazione determinata dall'ecbolico se caccia all'esterno quei prodotti settici che possono trovarsi nella cavità di questo viscere, altri ne spinge nel torrente circolatorio.

In 8 tavole numeriche ed in 9 quadri grafici sono rappresentati tutti i fatti su riferiti.

Pinzani scendendo poi a corollari pratici, crede che non si debba abusare della segala cornuta durante il puerperio, ma d'altronde è convinto che essa abbia le sue indicazioni, le quali risiedono: 1.° Nel prevenire o nel combattere l'emorragie *post partum* per inerzia uterina; 2.° Nel favorire l'espulsione dei grumi e nel tener vuota la cavità della matrice; 3.° Nel diminuire la secrezione lattea; 4.° Finalmente nell'agire come profilattico contro l'infezione puerperale; badando bene però di sospendere l'uso del rimedio ecbolico non appena ci accorgiamo, mediante il ter-

mometro o con altro mezzo, dell'avvenuto inizio dell'inquinamento, poichè altrimenti la segala sarebbe più dannosa che utile.

Le conclusioni del Pinzani sono in alcuni punti analoghe a quelle che posteriormente emise sull'argomento dell'ergotina nel puerperio Blanc, capo della Clinica Ostetrica dell'Università di Lione (*Annales de Gynécologie*, 1888, pag. 189). Questi ha particolarmente studiato l'azione dell'ergotina sull'involuzione dell'utero, facendo i suoi esperimenti su 92 donne, prese a casaccio, le quali ha diviso in 3 categorie. Le prime 40 donne hanno servito come termine di confronto; esse non sono state sottoposte all'ergotina; si è semplicemente misurato in esse il volume dell'utero nei dieci giorni susseguenti il parto determinando: 1.° l'altezza del fondo della matrice dal pube, 2.° la larghezza massima della matrice, 3.° la lunghezza della cavità uterina valutata con l'isterometro, ma ciò solo nel 5.° e nel 10.° giorno. Le 40 donne della 2.ª categoria hanno presa ciascuna 1 gr. di ergotina Yvon per iniezione sottocutanea fatta nelle pareti addominali durante 5 giorni consecutivi a partire dal parto. Le 12 donne della 3.ª classe sono state sottoposte all'uso della ergotina con lo stesso metodo ma durante 10 giorni. Blanc pratica le misurazioni su notate tanto nelle une quanto nelle altre, ma insiste sulle difficoltà delle misurazioni dell'utero e dimostra che esse non sarebbero troppo rigorose. Dall'esame dei suoi quadri risulta che esistono differenze solo poco apprezzabili nella retrazione uterina, amministrando o no l'ergotina. Si può anche concludere prendendo le cifre alla lettera, che l'involuzione è più rapida quando non si è fatto uso di questo farmaco. Le donne non sottoposte al medicamento escono con un utero che oltrepassa di cm. 5,4 il pube e che ha una cavità di 10 cm., mentrechè quelle che durante 5 giorni hanno subìto iniezioni sottocutanee offrono 6 cm. alla misurazione interna. Le donne del 3.° gruppo danno le cifre più basse: 4 cm. per l'altezza del fondo del pube e cm. 9,5 per la lunghezza della cavità uterina. Blanc crede dover riunire queste 12 donne in una serie felice, e conchiude: 1.° L'ergotina somministrata durante i cinque o dieci giorni dal parto, non esercita sull'involuzione uterina alcuna influenza favorevole. 2.° Risulta al contrario da numerosissime osservazioni che questa sostanza può opporsi in una certa misura alla riduzione regolare dell'utero. 3.° Tale fatto provato tanto dalla misurazione quanto dal cateterismo, controindica l'uso della segala cornuta come agente d'involuzione nel puerperio. 4.° Di fronte alle emorragie secondarie il medicamento conserva tutta la fama. La sua azione sarà qui tanto più efficace quanto meno lontana sarà l'epoca del parto.

NOTE TERAPEUTICHE

Trattamento della mania coll' oppio, del prof. Jolly di Strasburgo.

L'oppio, raccomandato da Nasse nella così detta mania cronica, ha dato all'Autore dei risultati relativamente buoni. Specialmente utile riesce nello stadio di mania sistematizzata. Jolly usava la tintura d'oppio semplice a dosi crescenti, cioè tre volte al giorno 10 goccie, poi 40 e 50 goccie. Soltanto per dosi forti si avevano disturbi, cioè alterazioni digestive, vomito, sonnolenza. Su 15 casi ne guarivano 5: anche Nasse ebbe $^1/_3$ di guarigioni.

Sul mirtolo, di H. Eichhorst (*Wien. med. Pr.*, N. 42, 1888).

Questo corpo, che si estrae dall'olio di mirto, è raccomandato dall'Autore in capsule di 0,15, come una sostanza che si elimina per il polmone e agisce come disinfettante ne' processi putridi, non tubercolari.

Sulfonale, di M. Matthes (*Centralbl. f. kl. Medicin.*, N. 40, 1888).

L'Autore comunica dalla clinica di Ziemssen le seguenti conclusioni:

1.° Il sulfonale è un ipnotico da usarsi, quantunque non sicuro nella sua azione.

2.° Egli ha sugli altri ipnotici la preferenza della mancanza di odore e sapore e di effetti perturbanti sui più importanti organi.

3.° Azioni secondarie si hanno solo di rado.

4.° Il dosamento è vario e differisce secondo gli individui. Per lo più basta 1 gr.

5.° Siccome l'azione è lenta, si deve dare un'ora prima di andare a letto.

6.° Il sulfonale non è da usarsi quando la causa dell'agripinia risiede in dolori a base non nevralgica o nella tosse. Invece si impiega con successo in molte nevralgie.

Acqua antisettica, di E. Rotter (*Centralbl. f. Chir.*, N. 40).

L'Autore raccomanda per i lavacri la soluzione seguente: Su 1 litro d'acqua — Sublimato 0,05 (=1:20,000), cloruro di sodio 0,25 — fenolo 2,0 — cloruro di zinco e solfofenato di zinco ana 5,00 — acido borico 3,0 — acido salicilico 0,6 — timolo 0,1 — acido citrico 0,1.

Questa soluzione manca di azione tossica sull'organismo, mentre la somma dei mezzi che contiene ha un effetto antisettico completo.

VARIETÀ

Lampada per microscopisti.

Wolz di Bonn ha presentato al Congresso Medico di Colonia una lampada a petrolio molto opportuna per microscopisti. Costa circa L. 14.

Fumo di tabacco.

Possiede, secondo V. Tassinari (*Centralbl. f Bakt.*, N. 15), la proprietà di impedire lo sviluppo di alcune sorta di bacteri patogeni.

Lavatura del naso.

G. Prevost ricorda che in America si suole lavare il naso, come noi laviamo la bocca, e raccomanda caldamente questa pratica, perchè nel naso si raccolgono molti microorganismi patogeni.

Un nuovo metodo d'indurimento del sistema nervoso, del dott. Carlo Benda (*Centralbl. f. Med. Wiss.* 1888, pag. 497).

Il metodo dell'Autore ha il vantaggio di conservare la struttura del nucleo e del protoplasma, come il liquido di Flemming, imbeve uniformemente anche grossi pezzi di organi, ai quali dà in pochi giorni una consistenza tale che si possono tagliare, e mantiene la capacità di colorarsi con tutti i mezzi di tinzione.

I pezzi di organi, o gli organi fino alla grossezza di un grande cervello di cane vengono tenuti per 24-48 ore (secondo la grossezza) in una soluzione acquosa 10 % di acido nitrico off. puro, quindi senza lavature in una soluzione di bicromato, preparata con 1 vol. di una soluzione satura a freddo di questo sale, diluita con 2 vol. d'acqua. La prima dose viene rinnovata dopo alcuni giorni, si aumenta la concentrazione della soluzione di bicromato fino a 1 vol. su 1 vol. d'acqua. Per la massima parte degli organi la penetrazione del bicromato è finita dopo 2 giorni.

Sono necessari 8 giorni per il cervello e midollo, e si raccomanda la temperatura del corpo. La penetrazione viene accertata mediante tagli esploratori. Quando tagli recenti mostrano una colorazione gialla, uniforme, si deacquificano gli organi e si preparano poi tagli nelle maniere conosciute.

L'Autore spesso taglia questi organi col microtomo congelatore, talvolta dopo l'inclusione in colloidina.

Mediante l'inclusione in paraffina si possono indurire de' pezzi più grossi.

Il metodo dà, a quanto pare, i vantaggi maggiori per il sistema nervoso centrale e i gangli, da cui si ottiene una brillante dimostrazione del decorso delle fibre midollate e non midollate, della struttura delle cellule gangliari mediante colorazione con ematossilina e eosina, con ematossilina secondo il metodo di Weigert o quello dell'Autore, col carminio neutro, secondo il metodo di Fritsch, e con molti colori d'anilina.

Il metodo è stato impiegato anche con buoni risultati per oggetti patologici (carcinoma, tubercolo), per gli organi dei sensi, per molte ghiandole, specialmente pei testicoli. Non conviene per preparati embriologici.

NOTIZIE

Secondo il Giornale della Società di cremazione di Berlino il numero totale delle cremazioni che hanno avuto luogo nei diversi paesi sino al 14 agosto 1888 sono le seguenti: Italia 998; Gotha 554; America 287; Svezia 39; Inghilterra 16; Francia 7; Danimarca 1. Totale 1902. Il numero dei membri delle Società di cremazione è il seguente: Svezia 3012; Danimarca 1326; Olanda 1128; Germania 612; Italia 580; Amburgo 438; Svizzera 390.

La frequenza dei casi di morte per il consumo di pesce salato non cotto, specialmente tra le popolazioni abitanti lungo corsi d'acqua ricchi di pesci, ha deciso il Comitato della pesca del mar Caspio di proporre un premio di 5000 rubli per la scoperta della natura del veleno che si sviluppa nei pesci.

Un ricco Australiano, Willicem Wacleay, ha donato all'Università di Sydney una bella collezione di storia naturale ed ha assegnato la somma di L. 150,000 per la retribuzione del curatore di questa collezione.

In America sono frequentissimi i casi di ricchi che lasciano somme enormi, di vari milioni, in donazione alle Università. È uno dei tanti modi cui si vale la razza anglo-sassone per favorire il progresso delle scienze e con ciò mantenere la supremazia sulle altre razze.

Nell'articolo *Vaccinazione*, comparso nell'ultimo volume della grandiosa *Enciclopedia Britannica*, si nega la efficacia della vaccinazione e si conclude considerandola come dannosissima.

Ora in Russia 342 donne esercitano la medicina.

Il *British médical journal* richiama l'attenzione dei suoi lettori sulla *pirodina*, un nuovo antipiretico, che contiene come agente attivo una sostanza molto venefica l' acetilfenilidrazina la quale non deve essere maneggiata che con molta prudenza.

Michel ha trovato e studiato un microbo frequente nelle acque e nel suolo che prospera ad una temperatura superiore a 70^0 vale a dire ad un grado di calore cui le cellule animali sono uccise in alcuni secondi ed ove la mano, ad esempio, è scottata e dove l'albume d'uovo od il sangue sono prontamente coagulati. Dà a questo microbo il nome di *Bacillus thermophilus*.

Il quarto Congresso internazionale di Otologia ch'ebbe luogo nel settembre a Bruxelles riuscì molto bene; la prossima riunione si farà nel 1892 a Firenze.

Gli avvelenamenti dovuti al formaggio guasto sono numerosi negli Stati Uniti. Nell'Ohio specialmente vi ebbero in breve tempo 200 casi d'avvelenamento, non seguiti però da morte.

Un medico inglese, F. E. Matthews ha osservato molti casi d'avvelenamento arsenicale attribuiti all' uso del *cretonne* per decorazione degli appartamenti. Su 43 campioni di *cretonne* esaminati e prelevati nei magazzeni non uno era esente d'arsenico e molti ne contenevano quantità considerevoli.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

SUL CONTEGNO E SULL'AZIONE

DEGLI

ZUCCARI NELL'ORGANISMO

Memoria del Professore
PIETRO ALBERTONI

Le sostanze di di uso più comune e largo nell' alimentazione giornaliera sono talvolta poco od insufficientemente studiate riguardo al loro modo di comportarsi e all'azione che esercitano nell'organismo. Fra queste crediamo siano da annoverare gli zuccari. Il loro consumo è copioso, sia che vengano introdotti come tali, sia che si formino nel tubo gastro-enterico per trasformazione dell'amido.

Fra gli zuccari quello che ha maggiore importanza è certo il glucosio, poi si deve considerare il maltosio, che insieme al glucosio si forma nel tubo gastro-enterico e può come tale entrare nell'assorbimento, il levulosio e lo zuccaro di canna, i quali vengono assunti cogli alimenti ed anche assorbiti.

Questo studio oltre la fisiologia interessa anche la patologia in riguardo alla patogenesi del diabete mellito.

I. Assorbimento del glucosio.

Vari Autori hanno eseguito esperienze sull' assorbimento del glucosio, ma tutte però in condizioni speciali ed artificiali dell'animale. Funke (1), e von Becker (2) introducevano in anse

(1) *Lehrb. d. Physiol.* I, pag. 213, 1855.
(2) *Zeitschr. f. wissensch. Zool.* V, p. 123, 1854.

intestinali legate soluzioni di zuccaro e trovavano che l'assorbimento del medesimo era in diretto rapporto colla concentrazione del liquido e diminuiva colla durata; così da una soluzione contenente gr. 0,242 zuccaro, nella prima ora erano assorbiti gr. 0,123 zuccaro, e nella seconda solo gr. 0,021.

Smith Meade (1) ha studiato l'assorbimento dello zuccaro nello stomaco delle rane alle quali legava il piloro, assicurandosi previamente che lo stomaco fosse vuoto.

Impiegò lo zuccaro in sostanza e in soluzioni del 16,8-28,5 e 40,4 pct., che introduceva nello stomaco in quantità determinate e dopo un certo tempo dosava quello rimasto e così quindi la quantità assorbita.

Dietro l' uso dello zuccaro in sostanza l'assorbimento era in principio più rapido che per l'uso di soluzioni, e più rapido per soluzioni concentrate che per allungate. Era quasi completo in 24 ore e lo stomaco dopo l'assorbimento conteneva più liquido di quello che vi era stato introdotto.

Anrep (2) ha fatte esperienze simili a queste nei cani portanti una fistola gastrica, ai quali chiudeva il piloro mediante un pallone di gomma che era introdotto attraverso la fistola.

Riferisco una delle sue esperienze:

Cane 2 — piloro chiuso, stomaco lavato. Si iniettano 10 gr. glucosio sciolto in 60 c. c. acqua. Dopo ore 1,30 si raccoglie il contenuto dello stomaco e contiene gr. 6,408 glucosio.

Tappeiner (3) in cani e gatti a cui legava il piloro trovò un insignificante assorbimento di glucosio in 3 ore; così in una esperienza ne iniettava gr. 1,73 e dopo ore 3,30 ne ricavava gr. 1,63.

È evidente che queste esperienze dimostrano appena che il glucosio viene assorbito dallo stomaco e dall' intestino, ma non ci danno nessuna idea della quantità e dei limiti di quest'assorbimento, specialmente in condizioni naturali. Alcune di esse tentano di stabilire che questo assorbimento è regolato dalle leggi fisiche della densità del liquido, ma sono del tutto insufficienti.

(1) *Du Bois Reymond's Arch.*, 1884, e *Centralbl*, 1885, p 260.
(2) *Du Bois Reymond's Archiv*, 1881.
(3) *Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1881, p. 854.

Pertanto mi sono prefisso lo scopo di determinare la rapidità e l'intensità dell'assorbimento del glucosio introdotto nel tubo gastro-enterico in soluzion di varia concentrazione e in condizioni naturali. Queste esperienze devono servire di base ad uno studio sulla diffusione, l'azione e l'uso del glucosio. Animali d'esperimento furono cani, tenuti a digiuno per 24 ore, perchè lo stomaco fosse vuoto. Questi animali per le condizioni del tubo gastro-enterico si avvicinano moltissimo all'uomo.

Dopo aver data la soluzione zuccherina che era assunta spontaneamente dall'animale, od iniettata nello stomaco con una sonda, si lasciava passare un determinato periodo di tempo e si sacrificava l'animale con iniezione d'aria nelle vene. Il contenuto dello stomaco era raccolto a parte e per impedirne il passaggio nel duodeno si collocava subito una legatura sul piloro. A parte si raccoglieva poi il contenuto dell'intestino tenue.

La maggior parte del liquido ingerito (circa $^2/_3$ della massa somministrata) si trovò sempre nello stomaco con gli stessi caratteri fisici di prima, salve leggere modificazioni. Il tenue conteneva di solito pochi c. c. di liquido denso, gialliccio, simile a quello che si rinviene ordinariamente nei cani a digiuno.

Si determinava la quantità di glucosio contenuto in questi liquidi e così si stabiliva quanto se n'era assorbito.

A tale scopo il liquido dello stomaco era filtrato e trattato con acetato neutro di piombo, nuovamente filtrato, allontanato l'eccesso di piombo con corrente di H^2S e filtrato. Si aveva così un liquido limpidissimo, puro, che solo talvolta dava una leggerissima reazione di biurete. Talvolta il liquido intestinale doveva essere trattato anche con bicloruro di mercurio.

In questo liquido si dosava il glucosio col reattivo di Fehling.

Il trattamento con acetato neutro di piombo e H^2S non porta perdite e la presenza di una traccia di peptone non ha influenza sulla determinazione quantitativa del glucosio col reattivo di Fehling, come ho verificato con speciali esperienze.

Riferisco in dettaglio alcuni esperimenti che riassumo poi in un quadro.

ESPERIENZA 9.ª — Glucosio chimicamente puro gr. 100, acqua distillata c. c. 400, si scioglie a caldo; il volume della soluzione è 460 c. c., densità 1084 a 16° C.

Cane di chilogr. 20,500, digiuno di alimenti e bevande da 19 ore. Prende spontaneamente la suddetta soluzione di glucosio. Dopo un'ora si sacrifica con iniezione d'aria nella vena giugulare.

Si trovarono nello stomaco c. c.475 di liquido giallo, come la soluzione, un po' torbido per saliva, senza residui di cibo o di corpi estranei. Il liquido ha la densità di 1050 a 14° C.

Si tratta con acetato neutro di piombo che forma un insignificante precipitato. Si filtra e si allontana l'eccesso di piombo con H^2S. Si filtra di nuovo e si ha un liquido limpido, di reazione lievemente acida, non dà precipitato per la neutralizzazione con soda e dà una dubbia reazione di peptone.

In questo liquido col reattivo di Fehling si trovano gr. 38,50 di glucosio chimicamente puro.

Nel tenue si sono trovati 100 c. c. di liquido intensamente colorato per bile. Esso venne liberato dalle sostanze estranee trattandolo successivamente con acetato neutro di piombo, sublimato corrosivo e carbone animale. Ebbesi così un liquido puro su cui riuscì benissimo la reazione di Fehling, mediante la quale si trovarono gr. 2,5 glucosio.

Esperienza 10.ª — Glucosio chimicamente puro gr. 100, acqua distillata c. c. 400. Densità della soluzione 1086, volume c. c. 460.

Cane di Kgr. 22,5, digiuno affatto da tre giorni. Si somministra colla sonda la detta soluzione.

Si sacrifica dopo un'ora mediante iniezione di aria per la giugulare. Si colloca subito una legatura sull'esofago e sul piloro.

Nello stomaco si trovano c. c. 520 di liquido, coi caratteri della soluzione somministrata con un po' di muco e saliva e di reazione neutra. La densità del liquido dopo filtrato per separare il muco che sopragalleggiava è di 1053 a 15° C.

Si tratta il liquido dello stomaco come nel caso precedente; dopo rimosso il solfuro di piombo colla filtrazione, il liquido acido alcalizzato con soda, si intorbidò e venne nuovamente filtrato e ridotto a 1000 c. c. Ripetute ed esatte determinazioni col liquido di Fehling hanno dato gr. 39,30 glucosio.

Nell'intestino si trovano circa 10 c. c. di liquido intensamente colorato per bile. Si precipita con acetato neutro di piombo, si filtra e si fa bollire con carbone animale, si acidifica il liquido e si precipita con H^2S, si filtra e si alcalinizza. Il liquido contiene gr. 0,80 glucosio.

ESPERIENZA 11.ª — Cane grosso, vecchio„ di Kgr. 19, digiuno dalla sera precedente, cioè da circa 20 ore.

Si dànno per bocca colla sonda gr. 100 di glucosio chimicamente puro sciolto in 400 c. c. d' acqua comune. Volume della massa c. c. 450, densità 1083.

Immediatamente dopo, il cane ebbe una scarica alvina acquosa.

Si uccide dopo un'ora iniettando aria per la vena giugulare.

Nello stomaco si trovano c. c. 420 di liquido, della densità di 1054.

L' intestino tenue è pieno di liquido chiaro, in quantità di c. c. 250, densità 1018, il che spiega la diarrea avuta dal cane.

Il contenuto dello stomaco venne trattato come nel caso precedente e diede gr. 41,81 glucosio.

Il liquido intestinale venne trattato con acetato neutro di piombo, filtrato, trattato con H^2S, e di nuovo filtrato. Si ebbe così un liquido limpido, senza altre sostanze oltre il glucosio, per cui la reazione di Fehling riuscì benissimo. Conteneva gr. 3,33 glucosio.

ESPERIENZA 13.ª — Grosso cane di Kgr. 1S, digiuno da 24 ore.

Glucosio puro gr. 100, acqua distillata c. c. 700; il volume della soluzione è c. c. 755, la densità areometrica 1050. Si dà per bocca con sonda.

Si sacrifica l'animale dopo un'ora e si trovano nello stomaco c. c. 425 di liquido torbido, con molto muco; filtrato attraverso tela ha la densità di 1042.

Nell' intestino molto liquido, c. c. 210, colorato per bile e con muco in sospensione.

Il liquido deilo stomaco viene trattato con acetato neutro di piombo e dà un debole precipitato, che cresce molto con acido acetico, allontanato l'eccesso di piombo con H^2S e filtrato ebbesi un liquido limpidissimo, incoloro, c. c. 1,5 riducono 10 c. c. del reattivo, corrispondenti a gr. 0,05 glucosio; essendo 1000 c. c. la quantità del liquido si ha che esistevano gr. 33,33 di glucosio nello stomaco.

Il liquido intestinale viene ripetutamente trattato con acetato di piombo e bicloruro di mercurio. Si ha così un liquido leggermente gialliccio, sul quale riesce benissimo la reazione di Fehling. Vi si riscontrano gr. 1,79 glucosio.

Animale	Glucosio dato	Acqua di soluzione	Densità della soluzione	Volume della
1. Cane di Kgr. 12	100 gr. glucosio commerciale = gr. 83,33 glucosio puro	100 c.c.	1,208	—
2. Cane di Kgr. 10	Idem	100 c.c.	1,208	—
3. Cane di Kgr. 14	Idem	300 c.c.	1,094	—
4. Cane di Kgr. 14	50 gr. chimic. puro	350 c.c.	1,050	395 c.
5. Cane di Kgr. 8	50 gr. puro	50 c.c.	—	—
6. Cane di Kgr. 30	40 gr. puro	160 c.c.	—	—
7. Cane di Kgr. 13	100 gr. glucosio commerciale = gr. 83,33 glucosio puro	400 c.c.	1,069	—
8. Cane di Kgr. 12	50 gr. puro	—	1,050	—
9. Cane di Kgr. 20,500	100 gr. puro	400 c.c. acqua distillata	1,084	460
10. Cane di Kgr. 22,5	100 gr. puro	400 c.c. acqua distillata	1,085	460
11. Cane di Kgr. 19	100 gr. puro	400 c.c. acqua comune	1,083	450
12. Cane di Kgr. 20	100 gr. puro	400 c.c. acqua comune	1,082	460
13. Cane di Kgr. 20	100 gr. puro	700 c.c. acqua distillata	1,050	755
14. Cane di Kgr. 22 con ambedue i vaghi tagliati al collo da 24 ore.	100 gr. glucosio commerciale = gr. 83,33 glucosio puro	400 c.c.	1,069	460

Durata della esperienza	Liquido trovato nello stomaco	Densità del medesimo	Glucosio che contiene	Liquido trovato nell' intestino	Glucosio che contiene
1 ora	80 c.c.	—	gr. 29,00	—	—
1 ora	90 c.c.	—	gr. 30,00	—	—
1 ora	290 c.c.	—	gr. 20,7	10 c.c. di liquido	—
1 ora	240 c.c.	—	gr. 2,10	pochi c.c.	gr. 0,02
1 ora	c.c. 27 con resti d'alimento	—	gr. 19,82	c.c. 26	gr. 4,70
1 ora	100 c.c.	—	gr. 6,90	c.c. 25	gr. 1,80
3 ore	—	—	gr. 13,028	c.c. 35	gr. 1,65
1 ora	—	1032	—	—	—
1 ora	475 c.c.	1050	gr. 38,50	100 c.c.	gr. 2,5
1 ora	520 c.c.	1053	gr. 39,30	10 c.c.	gr. 0,80
1 ora	420 c.c.	1054	gr. 41,81	250 c.c.	gr. 2,32
1 ora	450 c.c.	1052	gr. 41,81	180 c.c.	gr. 1,10
1 ora	425 c.c.	1042	gr. 33,33	210 c.c.	gr. 2,79
1 ora	265 c.c.	1046	gr. 15,6	200 c.c.	gr. 9,23

Tutte queste esperienze dimostrano che la rapidità e intensità di assorbimento del glucosio è assai grande e maggiore di quanto si poteva supporre dalle esperienze finora conosciute, limitate all'esame dell'assorbimento intestinale e gastrico. Infatti dalla tabella precedente risulta che in un'ora si assorbono 60-65 gr. glucosio; nelle ore successive l'assorbimento è straordinariamente inferiore. Così nella esperienza 7.ª dopo tre ore lo stomaco conteneva ancora gr. 13 glucosio, mentre in altre esperienze simili dopo un'ora ne conteneva 30 gr. Quindi quando l'organismo si è saturato fino ad un certo grado con glucosio ne assorbe meno.

L'assorbimento si verifica tanto da soluzioni più dense, che da soluzioni meno dense del sangue; soltanto da queste è un po' maggiore e scaturisce dal confronto delle esperienze 4.ª e 5.ª, 12.ª e 13.ª

La densità del liquido rimasto nello stomaco è sempre diminuita ed inferiore a quella del sangue totale, ma superiore alla densità del plasma. Fra la quantità di glucosio e di acqua che scompare dallo stomaco non vi ha rapporto; scompare assai più glucosio che acqua, tanto se il liquido è più denso che meno dell'acqua. Così per esempio nell'esperienza 13.ª in rapporto alla quantità di acqua che lo stomaco conteneva (c. c. 425) si dovevano trovare gr. 56 glucosio, invece di 33.

È probabile che l'assorbimento avvenga nello stomaco stesso, che contiene sempre quasi l'intera massa di sostanza non riassorbita. Questo è anche dimostrato dall'esperienza 14.ª nella quale per il taglio dei vaghi, essendovi incontinenza pilorica, l'intestino conteneva assai più liquido e glucosio che in tutte le altre e l'assorbimento complessivo è stato eziandio maggiore.

II. Azione degli zuccari sulla circolazione.

Prima delle mie esperienze circa un'azione degli zuccari sulla pressione sanguigna nulla si conosceva su quest'argomento.

a) *Azione sulla pressione sanguigna.*

Io aveva già trovato (1) che il saccarosio ed il glucosio iniettati nel sangue in quantità moderate producono un aumento

(1) *Giornale della R. Accad. di Medicina di Torino.* Vol. 29, pag. 178, 1881 e *Centralbl. f. Med. Wiss.* 1885, pag. 117.

di pressione sanguigna che si manifesta subito ed oscilla da 15-40 mm. Hg., e dura finchè il sangue non si è liberato dell'eccesso di zuccaro. Il grado dell'innalzamento non cresce colla quantità di zuccaro iniettato, ma bensì la durata, perchè l'organismo naturalmente impiega in questo caso un tempo maggiore per eliminare l'eccesso di zuccaro. Leo v. Brasol parecchi anni dopo la mia comunicazione e certo senza conoscerla ha riferite delle esperienze sul glucosio che confermano completamente queste mie.

Oggidì si sa che insieme al glucosio nel tubo intestinale si forma una grande quantità di *maltosio*. Era interessante indagare se anche il maltosio avesse questa capacità di elevare la pressione sanguigna. Mi sono quindi procurato del maltosio puro che ho iniettato nelle vene dei cani e verificai che esso produce lo stesso aumento di pressione e di frequenza del polso, quale determinano il glucosio e il saccarosio.

Esperienza 1.ª — Cagna robusta di gr. 5100. Si è applicato un manometro a mercurio all'arteria femorale destra, la pressione sanguigna media è di 145 mm. con escursioni sistoliche respiratorie valide. Si iniettò per la vena femorale sinistra una soluzione di zuccaro, cioè 45 gr. di zuccaro di canna in 70 gr. d'acqua. L'animale non parve accorgersi dell'iniezione, ma trascorsi pochi secondi la colonna mercuriale saliva più alto di prima, cioè a 180 mm., le escursioni sistoliche erano più pronunciate e la pressione sanguigna si manteneva approssimativamente alla stessa altezza di 180 mm. Mentre prima della iniezione le oscillazioni dovute alla respirazione erano molto pronunciate, dopo l'iniezione erano quasi del tutto scomparse Questo risultato si mantenne eguale ed immodificato per 15 minuti, e dopo si sospese l'esperienza. L'animale stava benissimo.

Esperienza 2.ª — Cane robusto, sano, digiuno, di Kgr. 6,200. Si vuota la vescica col catetere.

Si sottraggono 30 gr. di sangue e dopo alcuni minuti si applica il manometro a mercurio alla carotide.

Ore	Pressione	
12,35	120-140 mm. Hg.	Iniezione per la vena giugulare di 17 gr. di glucosio puro sciolto in acqua tiepida, il volume della soluzione è di 30 c.c.
12,36	120 »	
12,37	140-160 »	
12,39	150-160 »	lievi escursioni respiratorie
12,41	160 »	
12,44	150-160 »	
12,49	150 »	
12,54	140-160 »	
12,59	130-150 »	escursioni respiratorie forti.

Esperienza 3.ª — Cane robusto di gr. 8400. Si inietta sotto la cute 1 centigr. di curaro e si mantiene la respirazione artificiale. L'animale perde tutti i movimenti e la coscienza.

Si applica il manometro all'arteria femorale destra e si trova una pressione media di 220-230 mm. Hg.

Si iniettano per la vena femorale gr. 18 di *glucosio* purissimo, sciolto in acqua tiepida, il volume della soluzione è di 20 c.c.

Appena fatta l'iniezione la pressione discende a 180 mm. per forse 1 minuto, ma riprende subito a salire, raggiunge il livello primitivo e tosto lo sorpassa; per 20 minuti circa la pressione media raggiunge i 280 mm., e di quando in quando 300 mm. Scorsi altri 20 minuti circa la colonna mercuriale cominciò a discendere e si portò esattamente al livello che aveva prima dell'iniezione, cioè intorno a 220 mm.

Esperienza 4.ª — Cagnetta di gr. 5650. Si vuota la vescica.

Ore	Pressione	
10,20	128 mm. Hg.	Oscillazioni respiratorie ampie, regolari. Iniezione nella vena giugulare di 20 gr. *maltosio,* sciolto in 20 c.c. acqua.
10,21	148 »	
10,23	149 »	

Ore	Pressione
10,25	150 mm. Hg.
10,28	147 »
10,30	145 »
10,34	138 »
10,40	130 »

Il *coniglio* si comporta in maniera un po' diversa dal cane, perchè in esso l'aumento di pressione spesso manca e pare verificarsi solamente quando prima di iniettare il glucosio la pressione era bassa ed inferiore al normale.

Riassumo in un quadro le sette esperienze da me fatte nei conigli.

Peso dell'animale	Pressione normale media	Polso	Glucosio iniettato	Pressione dopo il glucosio	Polso dopo il glucosio	OSSERVAZIONI
gr. 1000	120-130 mm.	—	gr. 6 in 20 c.c. acqua	120 130	—	Forte poliuria e glicosuria
gr. 1400	110 mm.	—	gr. 7 in 14 c.c. acqua	110	—	In mezz'ora 40 c.c. urina
gr. 2000	140 mm.	—	gr. 9 in 16 c.c. acqua	140	—	—
gr. 3000	90 mm.	—	gr. 8 in 8 c.c. acqua	100	—	—
gr. 2490	60 mm.	—	gr 3	80	--	Dopo si è iniettata acq. semplice e la pressione non si è modificata.
gr. 1200	94 mm.	—	gr. 5 in 5 c.c. acqua	96	—	—
gr. 2380	109 mm.	64 in 15"	gr. 5 in 5 c.c. acqua	134	57 in 15"	—

Riguardo al meccanismo con cui si produce l'aumento di pressione ho potuto determinare quanto segue:

1.° Che l'aumento non dipende da costrizione dei piccoli vasi sia per influenza sul centro vaso-motore sia per influenza diretta sui vasi medesimi, perchè in realtà i vasi si dilatano colla iniezione di glucosio e perchè la pressione sale egualmente nei cani a cui sia stato tagliato il midollo sotto il calamus, od anche il midollo e i vaghi, come nelle seguenti esperienze:

Esperienza 15.ª — In una cagnolina di Kgr. 4 si è scoperto lo spazio occipito-atlantoideo e tagliato il midollo. Esce molto sangue per lesione di vasi dello speco vertebrale.

Si vuota la vescica.

Si applica il manometro all'arteria femorale: la pressione oscilla fra 48-60 mm., media 52 mm.

Per la vena femorale si iniettano lentamente 14 gr. glucosio puro, il volume del liquido è di 20 c.c. Appena fatta l'iniezione le escursioni della colonna mercuriale divennero straordinariamente ampie e la pressione cominciò a innalzarsi, oscillando fra 60-120 mm. Dopo 3 minuti dall'iniezione la pressione media è a 115 mm., le escursioni sistoliche si sono moderate e non oltrepassano i 10 mm., la frequenza del polso è aumentata.

Dopo 11 minuti dall'iniezione la pressione media è di 60 mm.

In seguito la pressione scende a 40 mm.

Si iniettano per la vena femorale 20 c.c. d'acqua comune senza vedere nessuna modificazione.

Si sospende la respirazione artificiale e si lascia applicato il manometro, ma non si vede nessun innalzamento nella pressione.

Nella vescica si trovano 18 c.c. d'orina scolorata come l'acqua e contenente molto glucosio.

Il midollo venne tagliato alcuni millimetri sotto il calamus.

Esperienza 16.ª — Cane giovane, sano, robusto, di Kgr. 4,550.

Si scopre il midollo sotto il calamus e si taglia, si tagliano i vaghi simpatici al collo e si mantiene la respirazione artificiale. Si vuota la vescica, si applica un manometro all'arteria femorale, la pressione oscilla sempre fra 80-100 mm., mai sopra, nè sotto.

Alle ore 1,16 pom. iniettano per la vena femorale gr. 14,50 glucosio, il volume della soluzione è 40 c.c. Nel momento che si fa l'iniezione la pressione s'innalza a 130 mm. e tosto scende a 60 mm.

Ore	Pressione
1,18	oscilla fra 90-100 mm.
1,20	» 110-130 »
1,21	» id. »
1,22	» 100-110 »
1,25	» 90-110 »
1,26	» 80-100 »
1,27	» id. »

Ore 1,28 si iniettano per la vena femorale 30 c.c. d'acqua semplice: nessuna modificazione, neppure transitoria, della pressione.

Ore 1,40 la pressione oscilla fra 80-100 mm.

Ore 1,47 si sospende la respirazionr artificiale. In vescica si trovano 70 c.c. d'orina che contiene gr. 5,250 glucosio.

2.° Che l'aumento di pressione non dipende da paralisi del tono dei vaghi, perchè si ottiene anche a vaghi tagliati e perchè quando la pressione è già innalzata per l'iniezione del glucosio si eleva ulteriormente se si tagliano i vaghi.

Bisogna adunque ricercare nel cuore stesso le cause dell'aumento di pressione. La frequenza maggiore dei battiti cardiaci non è almeno il fattore essenziale e necessario, perchè in cani a vaghi tagliati la pressione cresce per l'iniezione di glucosio senza che il polso si faccia più frequente.

Invece è l'aumento dell'escursione sistolica che mantiene l'elevamento della pressione. Questo fatto venne messo fuori di dubbio mediante esperienze nelle rane, nelle quali si scriveva il battito cardiaco colla pinzetta di Marey, poi si bagnava il cuore con una soluzione 1 % di glucosio. L'elevamento della sistole riuscì evidentissimo.

Si può pensare che l'aumento della pressione sanguigna si produca anche perchè lo zuccaro richiami acqua nel sangue e

ne aumenti la massa; ma d'altra parte piccole quantità di zuccaro (4-8 gr.) non possono poi dar luogo ad aumento considerevole di detta massa, mentre esse aumentano certo la pressione. E la dilatazione dei vasi compenserebbe ad oltranza l'accrescimento della massa circolante.

Si deve escludere con sicurezza che i descritti fenomeni dipendano dalla febbre, la quale viene provocata da iniezioni di liquidi nel sangue (Stricker-Albert), perchè sono immediati e durano finchè esiste lo zuccaro nel sangue.

b) *Azione sulla frequenza del polso.*

La frequenza del polso aumenta nello stesso tempo che cresce la pressione sanguigna e in rapporto di 20-40 pulsazioni per minuto, secondo gli animali, per iniezione di 15-30 gr. di glucosio, di maltosio o saccarosio.

Essa dura finchè l'eccesso di zuccaro scompare dal sangue.

Nei conigli non si verifica quest'aumento di frequenza del polso e neppure nei cani ai quali siano stati tagliati i vaghi al collo.

Era interessante indagare se la somministrazione di zuccaro per bocca all'uomo producesse qualche modificazione del polso.

Ecco le esperienze eseguite a tale scopo.

1.° Giovane robusto d'anni 26. — Ore 3 pom. distanza da un pasto leggero cinque ore. Polso in piedi, ma tranquillo 72 al minuto. — Alle 3 ingerisce una soluzione di 100 gr. zuccaro di canna in 300 c.c. d'acqua. Alle 3,7' bisogno d'orinare. — Alle 3,15 pulsazioni 84 seduto. — Alle 4 pom. pulsazioni 72 seduto.

Per vedere quale effetto potesse esercitare la semplice acqua ingerita, alle 4,38 prende 300 c.c. acqua nelle stesse condizioni ed alle 4,55 le pulsazioni sono 68.

2.° Uomo d'anni 38, sempre seduto. — Ha mangiato da 6 ore e poco. Seduto da alcuni minuti, alle 3 pom. polso 56, prende 90 gr. zuccaro di canna in 100 c.c. d'acqua.

Ore	Polso
3,04 pom.	56 sempre seduto
3,06 »	56 »
3,19 »	56 »
3,22 »	58 »
3,25 »	60 »
3,30 »	57 »
3,40 »	60 »
4,— »	58 »
4,20 »	64 »
4,22 »	62 »
4,25 »	66 »
4,32 »	66 »
4,40 »	64 »
5,— »	Emissione copiosa d'orina pallida.

3.° Giovane studente d'anni 23. Digiuno, seduto. Ore 9,30 antimeridiane. Polso 78. — Prende 100 gr. zuccaro di canna in 350 acqua.

Ore	Polso	
9,50 ant.	78 seduto	
10,05 »	77 »	
10,17 »	76 »	
10,35 »	76 »	
10,45 »	76 »	
11,— »	74 »	
11,12 »	76 »	
11,40 »	74 »	
1,15 »	65 »	per confronto beve c.c. 350 acqua
1,30 »	64 »	
1,40 »	64 »	
2,— »	64 »	

4.° Studente d'anni 22.

Ore		Polso	
2,25	pom.	70	stomaco vuoto. Prende 100 gr. zuccaro canna in 100 c.c. acqua.
2,30	»	70	un po'di nausea
2,35	»	68	
2,40	»	68	
2,50	»	66	
2,55	»	68	
3,—	»	70	
3,10	»	72	
3,20	»	74	
3,30	»	74	
3,40	»	74	
3,50	»	76	
3,55	»	75-76	

5.° Lo stesso dell'esperienza 3.ª — Ore 10 ant. digiuno, polso normale 70, stomaco eccellente, lieve ipertrofia di cuore.

Ore		Polso	
10,04	ant.	70	beve 100 gr. zuccaro in 300 c.c. acqua
10,09	»	78	
10,15	»	81	
10,20	»	81	
10,25	»	78	
10,32	»	74	
10,50	»	74	
11,—	»	76	
11,12	»	80	
11,32	»	74	
12,08	pom.	70	

6.° Uomo d'anni 40, ha mangiato un po'da alcune ore. Polso normale 55.

Ore		Polso	
1,48	pom.	55	beve 100 gr. zuccaro in 200 c.c. acqua
1,50	»	55	nausea
2,—	»	55	
2,20	»	50	
2,30	»	56	
2,35	»	59	
2,48	»	55	
3,—	»	62	
3,20	»	58	
3,35	»	60	
3,48	»	60	
4,10	»	58	

Anche lo zuccaro preso per bocca può adunque nell' uomo determinare un lieve aumento di frequenza del polso che si manifesta più o meno presto a seconda di varie circostanze accidentali e secondarie. Nelle esperienze in cui vi è stata un po' di nausea in seguito alla bevanda zuccherina il polso ha tardato a rendersi più frequente.

Gli alimenti amidacei e zuccherini che noi consumiamo in larga scala esercitano certo una simile azione e per analogia anche le altre, cioè l'aumento di pressione e di velocità della circolazione. Così si spiegano certi fenomeni fisiologici consecutivi ai pasti.

c) *Azione sui vasi e sulla velocità della circolazione.*

L'azione che il glucosio esercita sui vasi venne determinata mediante esperienze sui cangiamenti di volume degli organi e sulla quantità di sangue fluente da una vena nell'unità di tempo.

Ad un piccolo cagnolino sano e robusto si fece una iniezione di curaro per la vena giugulare. Ebbesi immobilità completa, senza alcun disturbo della funzione cardiaca.

Si applicò l'oncometro di Roy al rene sinistro, mettendolo in comunicazione con un manometro ad acqua. Erano evidenti escursioni respiratorie irregolari, abbassamenti ed innalzamenti della pressione dovuti a cangiamenti locali del lume dei vasi, lievissime oscillazioni corrispondenti alle pulsazioni cardiache.

Abbiamo iniettato per la vena giugulare 10 gr. glucosio puro sciolto in altrettanta acqua. Un minuto dopo l'iniezione la colonna del manometro cominciò a salire e in pochi secondi crebbe tanto da uscire il liquido dal manometro, per cui l'aumento fu superiore ai 10 centimetri.

Il volume del rene era adunque molto aumentato per dilatazione dei suoi vasi, che infatti alla diretta ispezione vennero trovati turgidi e rossi.

In un altro cane curarizzato si è misurato il volume della zampa anteriore col pletismografo di Roy in comunicazione con un manometro ad acqua. La colonna manometrica segnava 180 mm. e dopo l'iniezione di 10 gr. di glucosio nella vena giugulare la colonna salì a 220 mm., rimanendovi a lungo e portandosi fino a 230 mm.

La quantità di sangue che esciva da una vena in un determinato periodo di tempo era raddoppiata in seguito all'iniezione di moderate quantità di glucosio. Ricorderò a mo' d'esempio una sola esperienza.

Un cagnolino di Kgr. 5,000, giovane, viene curarizzato.

Dal moncone periferico della giugulare destra in cui è stata introdotta una cannula di vetro si ottengono c. c. 13 di sangue in 17", il tempo è misurato mediante un metronomo. Si iniettano per il moncone centrale della stessa giugulare 10 gr. glucosio, sciolto in acqua, in tutto c. c. 40. Dopo 3-4 minuti si cava nuovamente sangue dal moncone periferico della giugulare e se ne ottiene 25 c. c. in 17", cioè il doppio che prima dell'iniezione del glucosio.

Passati 12 minuti circa dall'iniezione di glucosio si cavò ancora sangue dal moncone periferico della giugulare e ne uscirono c. c. 20 in 17".

Si conclude adunque che il *glucosio produce una forte dilatazione dei vasi.* Lo stesso fatto venne osservato da I. Munk nel rene isolato e sottoposto alla circolazione artificiale, aggiungendo al sangue il $1/2$ % di zuccaro.

La velocità dell'intera circolazione è molto aumentata dal glucosio per cui dal moncone periferico della giugulare si può vedere uscire sangue di colorito rosso-vivo, arterioso, a forte getto, ed in quanità straordinariamente maggiore che prima dell'iniezione di glucosio.

III. Influenza degli zuccari sulla secrezione urinaria.

Già in vari Autori si trova espressa l'idea che nel diabete l'aumento straordinario della diuresi dipenda dalla eliminazione dello zuccaro.

Speciali ricerche su quest'argomento vennero però eseguite solamente in questi ultimi anni da Richet e da Moutard-Martin (1) e da me (2). Richet e Moutard-Martin hanno veduto che iniezioni di glucosio, di saccarosio e di lattosio nel sistema venoso generale dai cani producono immediatamente glicosuria, poliuria, azoturia. Per far nascere una poliuria notevole bastava una piccola quantità di glucosio, cioè circa gr. 0,50 per 1 Kgr. in peso dell'animale.

Non si può attribuire la diuresi all'acqua impiegata come dissolvente dello zuccaro, perchè con delle iniezioni acquose anche 10 volte più considerevoli, non vi ha aumento apprezzabile della secrezione orinaria.

L'iniezione di gomma produceva un effetto opposto all'iniezione di zuccaro, perchè questa sostanza in quantità, relativamente poco considerevole, di 2 gr. per Kgr. in peso dell'animale, diminuisce di quasi la metà la poliuria prodotta anteriormente da un'iniezione di zuccaro. Continuando ad iniettare la gomma si finisce per sospendere completamente la secrezione orinaria.

Nel marzo 1881 in una breve comunicazione all'Accademia di Medicina di Torino (3) presentata dal Mosso, insieme ad altri fatti io descrivevo quest'azione degli zuccari sulla secrezione

(1) *Compt. r.* T. 80 e 90, 1880.
(2) Luogo citato.
(3) Giorn. di quest'Accad. V. 29, pag. 173.

urinaria, che avevo studiato indipendentemente da Richet e Moutard-Martin.

L'intensità e la durata dalla poliuria varia secondo la quantità dello zuccaro iniettato.

Anche nell'intestino si trova del liquido in casi di esagerate iniezioni di zuccaro.

La poliuria e la glicosuria non dipendono certo da irritazione del midollo allungato, che potrebbe veramente essere seguita da tali fenomeni: infatti succede egualmente nei cani ai quali siasi tagliato il midollo sotto il calamus.

Non si possono neppure attribuire all'aumento di pressione sanguigna, perchè si vedono nei conigli egualmente intense senza che la pressione si modifichi.

La dilatazione dei vasi renali, l'aumento della velocità della circolazione determinate dal glucosio valgono a rendere ragione in parte della poliuria.

Maggiore importanza deve avere l'accumulo di acqua in circolazione. Perchè, secondo le esperienze di Brasol, 2 minuti dopo l'iniezione nel sangue di soluzioni di zuccaro del 30-40 %, soltanto la metà si trovava ancora in circolazione, il resto era già passato nei tessuti, mentre d'altra parte per passaggio di acqua dai tessuti al sangue questo si era enormemente diluito. La sua concentrazione dopo l'iniezione era ancora solamente 31-80 % di quella osservata immediatamente prima, mentre l'acqua iniettata collo zuccaro non avrebbe potuto produrre che una diluzione del 6-8 %.

Il maltosio che non era stato oggetto d'esame, nè per parte degli Autori francesi, nè nella mia precedente comunicazione, meritava una speciale attenzione per la ragione, già accennata, che si forma in così cospicua quantità nel tubo gastro-enterico.

Esso non si differenzia dal glucosio in quanto alla poluria che produce e passa in parte nelle orine. Il sangue non ne ritiene che una determinata quantità e ne elimina l'eccesso.

Confermo quindi completamente i risultati di Dastre e Bourquelot (1) che il maltosio iniettato nel sangue viene usufruito dall'organismo, quantunque forse non così facilmente come il glucosio.

---

(1) *Compt. Rendu.* T. 98, pag. 1604.

Animale	Zuccaro iniettato	Acqua	Orina raccolta	Zuccaro emesso coll'orina
Cane di gr. 8400 curarizzato. Vescica vuotata con catetere	glucosio puro gr. 18	acqua c.c. 18	Orina raccolta in 25 m. dall' iniezione c.c. 65	Glucosio contenuto gr. 5,94
Coniglio di gr. 1000 normale, vescica vuotata prima	glucosio gr. 6	acqua c.c. 20	Orina raccolta in 1/2 ora dall'iniezione c.c. 40. Nella 1/2 ora seguente c.c. 5	—
Cane di gr. 6200 digiuno, normale	glucosio puro gr. 17	acqua c.c. 17	Orina raccolta in 28 min. dall'iniezione c.c. 69	Glucosio contenuto gr. 5,17
Cane di gr. 5500 digiuno, normale	glucosio puro gr. 12	acqua c.c. 12	Orina uscita dal catetere fisso in vescica in 20 m. una goccia. Nei primi 26 m. dall' iniezione 27 c.c. Nei 14 m. successivi c.c. 8	Glucosio contenuto in tutta l'orina gr. 3,15
Cane di gr. 6000 vescica vuota	maltosio gr. 20	vol. della soluzione c.c. 35	In 40 minuti c.c. 43 orina	—
Stesso cane, alcuni giorni dopo	glucosio gr. 20	id. c.c. 30	In 40 m. c.c. 35	—
Cagna di gr. 4900	glucosio gr. 3,75	id. c.c. 15	In 15 m. c.c. 9	gr. 0,45
Cane di gr. 4550	glucosio gr. 14,70	id. c.c. 40	In 31 m. c.c. 70	gr. 5,25

IV. Morfina e cloralio nella glicemia.

L'oppio e la morfina sono usati nel diabete; e per ciò io ho tentato un esame dei loro effetti nella glicemia artificiale.

Nei cani ai quali siasi iniettata prima una dose modica di morfina nel sangue, il glucosio non produce più innalzamento della pressione ed aumento della frequenza del polso. La poliuria e la glicosuria succedono meno facilmente per dosi piccole di glucosio; ma per le dosi elevate non si ha differenza.

Anche il cloralio può impedire l'aumento di pressione dovuto agli zuccari, e non ha influenza alcuna sulla poliuria e glicosuria.

Questi risultati spiegano come Richet e Moutard-Martin non abbiano scoperto l'azione degli zuccari sull'apparecchio circolatorio. Essi infatti hanno esperimentato in cani morfinizzati o cloralizzati e curarizzati.

CONCLUSIONE.

La quantità di glucosio che può essere assorbita nel tubo gastroenterico in condizioni naturali è, secondo esperienze fatte nei grossi cani, di 60-65 gr. in un'ora. L'assorbimento avviene tanto da soluzioni più dense, che da soluzioni meno dense del sangue; ed in questo secondo caso esso è alquanto più notevole. Nella prima ora dopo la somministrazione la quantità di zuccaro assorbito è straordinariamente maggiore che nelle successive.

La densità del liquido che si trova nello stomaco è sempre diminuita ed inferiore a quella del sangue.

La quantità di acqua che rimane nello stomaco non è proporzionale a quella dello zuccaro.

L'accumulo di zuccaro nel sangue induce delle modificazioni funzionali dell'apparecchio circolatorio, che sono eguali per qualsiasi quantità di glucosio, di maltosio o di saccarosio, ma solo durano un tempo differente, cioè fino a quando è scomparso l'eccesso di zuccaro. Nei cani per iniezioni intravenose di detti

zuccari la frequenza del polso aumenta di 15-20 pulsazioni al minuto, e l'aumento non si ha se i vaghi sono tagliati, per cui dipenderebbe da diminuzione del tono centrale dei vaghi.

Nell'uomo la somministrazione di zuccaro di canna per bocca (100 gr.) fa pure crescere la frequenza del polso in 6-8 battute al minuto, e l'effetto si manifesta dopo 15' od 1 ora a seconda che lo zuccaro abbia o no prodotto nausea, perchè in quest'ultimo caso si ha prima un rallentamento.

La pressione sanguigna sale per il glucosio, il maltosio e il saccarosio di 15-20 mm. Hg. Non dipende da eccitazione dei centri vasomotori, nè da paralisi dei vaghi, perchè la pressione aumenta egualmente se il midollo e i vaghi sono tagliati. Invece si può attribuire ad aumeuto dell'attività sistolica del cuore, come si vede facendo agire direttamente soluzioni (1 %) di glucosio sul cuore di rana.

Gli zuccari dilatano i vasi, come dimostra l'aumentato volume degli organi, verificato per il rene e la zampa col metodo di Roy, e l'aumento nella quantità di sangue che scola dalla stessa vena nell'unità di tempo, quantità che è il doppio del normale. La velocità della circolazione è molto cresciuta.

La poliuria e la glicosuria sono egualmente intense, tanto per l'iniezione nel sangue di glucosio, che di maltosio, e si possono attribuire alla dilatazione dei vasi renali, che l'oncometro di Roy ci ha fatto scoprire, ed all'azione dello zuccaro sui canalicoli orinari.

I. Munk (1) ha dimostrato nel *rene isolato* e sottoposto alla circolazione artificiale un aumento della velocità della circolazione di $1/_3$ e un aumento del volume primitivo dell'orina di 8 volte per l'aggiunta del $1/_2$ % di zuccaro al sangue.

Il maltosio viene assimilato nella stessa quantità del glucosio e questo conferma i risultati di Dastre e Bourquelot.

La morfina e il cloralio impediscono la manifestazione degli effetti degli zuccari sul circolo, ma hanno pochissima influenza sulla poliuria e glicosuria.

Queste ricerche dimostrano che gli zuccari non devono unicamente essere considerati come alimenti, ma anche come agenti

(1) *Centralbl. f. Med. Wiss.*, 1888, pag. 933.

che modificano lo stato funzionale dell'organismo nel senso descritto. Il cuore per eseguire i suoi movimenti ritmici ha bisogno, anche in condizioni ordinarie, non solo di apparecchi appositi, ma di stimoli, di agenti irritanti, che eccitino al lavoro questi apparecchi. Lo zuccaro che si trova sempre nel sangue rappresenta uno di questi agenti irritanti.

Gli zuccari che entrano nel sangue ad ogni pasto esercitano sul circolo un effetto eccitante opposto a quella deprimente di alcuni prodotti degli albuminoidi, derivati dei peptoni (peptina di Albertoni, peptossina di Brieger), i quali si possono formare nel processo digestivo.

Cohnheim scrive giustamente « l'accumulo di zuccaro nel sangue è il centro di tutti i fenomeni del diabete. » Noi quindi producendo artificialmente questo accumulo mediante iniezione di glucosio o di maltosio nelle vene possiamo riprodurre tutti i detti fenomeni e studiarli.

Le modificazioni quantitative della secrezione urinaria (poliuria, glicosuria, iperazoturia) e quelle dell'apparecchio circolatorio (aumento di pressione e di frequenza del polso, dilatazione dei vasi e accresciuta velocità di circolazione) si producono egualmente ed in maniera transitoria nell'uomo diabetico, cioè ad ogni novello accumulo di glucosio nel sangue. Qui l'accumulo sta in rapporto colla introduzione dell'alimento. Un altro ordine di ricerche è naturalmente quello di stabilire perchè nel diabetico il glucosio si accumula nel sangue.

Letta all'Accademia delle Scienze di Bologna
nella seduta del 18 marzo 1888.

III. RICERCHE SUL GRUPPO DEL PIRAZOLO

Derivati bromurati del 1-fenilpirazolo

DEL

Dottor L. BALBIANO

Proseguendo nel campo di ricerca sui pirazoli monosostituiti, ho studiato ora alcuni derivati bromurati del 1-fenilpirazolo ed in questa nota rendo conto dei risultati finora ottenuti.

Prima però di accingermi allo studio di questi derivati dovevo modificare alquanto, al fine di renderlo più pratico, il metodo di preparazione della materia prima, e ci sono riuscito nel modo seguente.

Grammi 50 di epicloridrina si sciolgono in 150 gr. di benzina secca ed alla soluzione si aggiungono gr. 120 di fenilidrazina: la miscela si fa bollire a ricadere per 8 a 9 ore, avendo l'avvertenza di mettere un po' di mercurio sul fondo del pallone, perchè l'ebollizione si compia regolarmente.

In seguito si distilla la benzina ed il residuo addizionato di 350 a 400 grammi di acido solforico al 10 % si sottopone alla distillazione in corrente di vapore. Col vapor d'acqua passa il fenilpirazolo che viene estratto coll'etere, ed in seguito allo svaporamento del solvente, distillato. In tal modo si riesce ad ottenere il 58 % della quantità teorica di 1-fenilpirazolo bollente a 246°,5 e per conseguenza puro.

1-Fenilbromopirazolo



$C^3H^2BrN^2\text{-}C^6H^5$

Si sciolgono 10 p. di 1-fenilpirazolo in egual peso di acido acetico concentrato e nella soluzione raffreddata con acqua per impedire il riscaldamento prodotto nella reazione, si fa goccio-

lare p. 11.1 di bromo sciolte in 20 p. dello stesso acido acetico. La soluzione assume una colorazione giallo-rosso e non si osserva svolgimento di acido bromidrico. Si lascia la miscela per un'ora alla temperatura ordinaria indi si versa in una gran quantità di acqua ed il precipitato, che si forma, ben lavato con acqua fredda ed asciugato su carta, viene ricristallizzato un pajo di volte dall'alcolo a 95 % bollente. La rendita in prodotto monobromurato è teorica.

L'analisi di questo prodotto diede i seguenti risultati:

I gr. 0,3593 sostanza disseccata nel vuoto su ac. solforico diedero gr. 0,6351 di CO^2 e gr. 0,1048 H^2O.

II gr. 0,2063 » » diedero $V^{764.45}_{13^0}$ c.c. 21.5 Azoto.

III gr. 0,1741 » » richiesero c.c. 7.8 soluz. $\frac{N}{10}$ di argento.

Da questi dati si calcola in 100 p.

	Trovato	Calcolato
C	48.20	48.43
H	3.23	3.13
N	12.45	12.55
Br	35.84	35.87

Il 1 fenilpirazolo monobromurato si presenta in begli aghi bianchi splendenti, solubile nell'alcol, nell'etere, nella benzina e nel cloroformio specialmente a caldo; insolubile nell'acqua. Fonde alla temperatura corretta di 80°,5-81° e bolle decomponendosi in parte a 293°-296°.

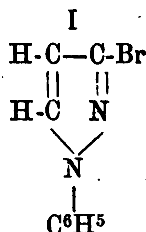
L'azione del bromo genera un solo composto, perchè un frazionamento metodico sopra una quantità di prodotto bromurato proveniente dall'impiego di 100 gr. di fenilpirazolo, ha dato frazioni che fondono alla stessa temperatura e presentano lo stesso abito fisico.

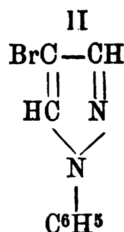
Il bromo è collegato nella molecola allo stesso modo dei composti aromatici, e come questo non è capace di essere sostituito dall'ossidrile per mezzo delle soluzioni di idrato potassico

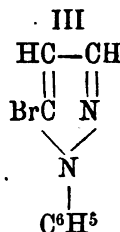
Difatti riscaldando per 6 ad 8 ore alla temperatura di 120°-130° in tubo chiuso il fenilbromopirazolo con una soluzione alcoolica concentrata di potassa, non subisce nessuna alterazione, ed il prodotto bromurato, che si riottiene tutto, fonde come prima a 80°,5-81°.

A differenza dei composti bromurati aromatici nei quali si compie la sostituzione del bromo con radicali idrocarbonici, sia col metodo di Fittig, sia col metodo di Friedel e Crafts col cloruro di alluminio, il fenilbromopirazolo non dà questa sostituzione. Una soluzione benzinica di 2 p. di 1-fenilbromopirazolo riscaldata per 8 ore a ricadere con 1 p. di cloruro di alluminio, svolge appena traccie di vapori acidi e dopo si riottiene inalterato il composto bromurato.

Il bromo sostituendo l'idrogeno metinico del pirazolo può originare tre composti isomeri.







ed ho dimostrato col frazionamento, che nelle condizioni sopradescritte si forma esclusivamente un solo composto. Per poter fare subito qualche congettura sulla posizione del bromo nella molecola, era necessario stabilire se la prima azione del bromo sulla molecola del fenilpirazolo sia di formare un prodotto di addizione, cioè un bibromofenilpirazolino, che, eliminando in seguito acido bromidrico, si trasformi in pirazolo monobromurato.

Accertata la formazione del composto di addizione, la formola I dev'essere scartata, ammessa la costituzione da tutti accettata del nucleo pirazolico.

La mancanza di sviluppo di acido bromidrico non è un indizio sufficiente, anche operando in soluzione cloroformica, per asserire l'addizione, perchè il bromofenilpirazolo conserva una

debole funzione basica come il fenilpirazolo, perciò ho cercato d'isolare, se veramente si forma questo composto di addizione e le esperienze che ho instituite rendono molto probabile che non succeda addizione, ma immediatamente sostituzione.

I. Su 5 gr. di fenilpirazolo sciolti in 5 gr. di acido acetico glaciale si lascia gocciolare raffreddando gr. 5,55 di bromo sciolti in 15 gr. di acido acetico. Il liquido giallo d'oro assume una debole colorazione giallo-rosso.

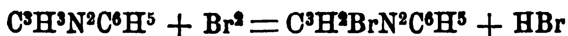
Appena introdotto tutto il bromo, si versa a piccole porzioni gr. 350 di amalgama di sodio al 1 $^0/_0$, tenendo sempre il recipiente immerso nell'acqua fredda ed agitando vivamente. Non si forma traccia di derivato pirazolinico.

II. Le stesse quantità di materiali vennero mischiate nel medesimo modo, indi immediatamente si aggiunsero 200 gr. di acqua distillata raffreddata nel ghiaccio. Precipitò il fenilbromopirazolo che si lavò bene con acqua fredda e tutte le acque di lavaggio si riunirono ed aggiunsero alla prima acqua di filtrazione.

Il tutto fu portato ad un determinato volume e si dosò sopra una parte aliquota l'acido bromidrico disciolto. Il risultato fu il seguente:

Gr. 5 di fenilpirazolo diedero gr. 7,5 di fenilbromopirazolo e gr. 2,94 di acido bromidrico.

La reazione rappresentata dall'equazione



$$C^3H^3N^2C^6H^5 + Br^2 = C^3H^2BrN^2C^6H^5 + HBr$$

richiede per 5 gr. di fenilpirazolo gr. 7,5 di composto monobromurato e gr. 3,08 di acido bromidrico.

Il 1-fenilbromopirazolo ha deboli proprietà basiche; difatti si scioglie nell'acido solforico, cloridrico, acetico concentrati e la diluizione delle soluzioni lo riprecipita inalterato.

Se alla soluzione cloridrica si aggiunge una soluzione di cloruro platinico nell'acido cloridrico, si ottiene il cloroplatinato sotto forma di un precipitato pesante cristallino, formato da prismi appuntiti e microscopici di colore arancio.

Questo precipitato è rappresentato dalla formola



$$(C^3H^2BrN^2C^6H^5HCl)^2PtCl^4,\ 1\ ^1/_2\ H^2O$$

come lo dimostra il risultato della seguente analisi.

Gr. 0,3656 di sale asciugato fra carta e tenuto in un essicatore a cloruro di calcio fino a costanza di peso, perdettero alla temperatura di 130° gr. 0,0114 di H^2O e diedero gr. 0,0808 di platino alla calcinazione.

Da questi dati si calcola in 100 p.

	Trovato	Calcolato
H^2O	3.11	3.05
Pt nel sale secco	22.81	22.73

Questo cloroplatinato riscaldato a 160°-170° si decompone senza fondere. L'acqua lo decompone immediatamente in fenilbromopirazolo e cloruro platinico e la stessa decomposizione avviene lentamente per esposi.ione all'aria.

1-Fenilbibromopirazolo



$C^3HBr^2N^2C^6H^5$.

Si sciolgono gr. 20 di 1-fenilbromopirazolo in 170 a 180 gr. di acido acetico freddo e si aggiunge alla soluzione gr. 14,5 di bromo sciolti in gr. 15 di acido acetico: si lascia in riposo per un paio d'ore e si versa quindi il liquido in una gran quantità di acqua. Precipita il composto bibromurato che lavato e disseccato pesa gr. 25 mentre la teoria per l'anzidetta quantità ne richiede gr. 27. L'aggiunta del bromo può essere fatta tutta in una volta e senza raffreddare perchè la reazione è calmissima ed appena si nota un leggero aumento di temperatura. Il prodotto greggio viene ripetutamente cristallizzato dall'alcool bollente e sottoposto all'analisi diede il seguente risultato:

Gr. 0,2247 di sostanza disseccata nel vuoto sull'ac. solforico diedero $V^{759.8}_{18^0}$ c.c. 17.95 di azoto.

Gr. 0,2501 di sostanza disseccata nel vuoto sull'ac. solforico richiesero c.c. 16.55 di soluzione $\frac{N}{10}$ di argento.

Ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
N	9.33	9.27
Br	52.93	52.98

Il 1-fenilbibromopirazolo cristallizza dall'alcole in begli aghi appiattiti, molli, di color bianco, splendenti; poco solubile nell'alcol freddo, solubile nell'alcol, benzina, etere a caldo; insolubile nell'acqua. Fonde alla temperatura corretta di 83°,5-84°. La miscela col derivato monobromurato ne abbassa di molto il punto di fusione, così, ad esempio, un miscuglio a parti eguali di mono e bibromo composto fonde costante a 59°-60°.

La funzione basica di questo composto è più debole di quella del derivato monobromurato.

Infatti si scioglie nell'acido solforico concentrato, ma molto meno nell'acido cloridrico fumante e nell'acido acetico glaciale e se alla soluzione cloridrica si aggiunge una soluzione cloridrica di cloruro platinico si ha un cloroplatinato, formato da piccoli aghi microscopici di color giallo chiaro, che non si può analizzare, perchè già nella filtrazione e nel disseccamento all'aria libera si decompone in cloruro platino e bibromofenilpirazolo. Tale decomposizione avviene immediatamente coll'acqua.

1-Feniltribromopirazolo



$C^3Br^3N^2C^6H^5$.

Il tribromoderivato si ottiene tanto dal monobromo quanto dal bibromofenilpirazolo in soluzione acetica o cloroformica, aggiungendo, e nell'ultimo caso facendo bollire a ricadere per 4 a 5 ore, le quantità teoriche di bromo.

Il prodotto greggio si depura mediante ripetute cristallizzazioni dall'alcool caldo.

All'analisi diede il seguente risultato.

Gr. 0,3297 di sostanza secca nel vuoto sull'ac. solforico richiesero c.c. 25,85 di soluz. $\frac{N}{10}$ di argento.

In 100 p. si calcola.

	Trovato	Calcolato
Br	62.72	62.99

Il 1-feniltribromopirazolo cristallizza dall'alcole in aghi bianchi e fini, di splendore setaceo, aggruppati come l'amianto; è insolubile nell'acqua, poco solubile nell'alcol, etere e cloroformio a freddo, discretamente solubile negli stessi veicoli caldi. Fonde alla temperatura corretta di 106°,5-107°. Si scioglie difficilmente nell'acido solforico concentrato, ed appena nell'acido cloridrico fumante.

Le ricerche sui prodotti sostituiti del 1 fenilpirazolo saranno continuate ed estese ai nitro amido ed ossiderivati: ed inoltre tenterò di preparare altri composti isomeri mono e bibromurati partendo dal carboacido che si deve ottenere coll'ossidazione del 1 fenil. 5 metilpirazolo di Claisen (*Berl. berich.*, 21, p. 1147), e da questi nuovi composti spero di raccogliere i dati per discutere la posizione del bromo nelle molecole di questi composti sostituiti del 1-fenilpirazolo.

Messina, Laboratorio chimico della R. Università.

SUL

MONOBROMOTRIMETILCARBINOLO

NOTA DEL DOTTOR

LUIGI GARZINO

In una nota precedente (1) è fatto parola del prodotto che si ottiene per l'azione dell'acqua sul bromuro di isobutilene $(CH^3)^2 = CBr\text{-}CH^2Br$. Si verificò allora che questo derivato alcoolico bromurato, oltre ad aldeide isobutilica, fornisce un composto C^4H^9OBr, che è trimetilcarbinolo monobromurato.

La quantità esigua che se ne ottenne allora, bastò appena per determinarne la composizione. Mi accinsi di bel nuovo alla sua preparazione, prima per istabilir meglio le condizioni in cui si forma, poi per verificare se il suo derivato solfonico fosse identico all'acido γ idrossibutilensolfonico $(CH^3)^2C.OH\ CH^2SO^3H$, già ottenuto per azione del solfito d'ammonio sul bromuro d'isobutilene, ed infine per istudiarne il suo comportamento colle amine grasse.

Preparazione del monobromotrimetilcarbinolo. — 50 grammi di bromuro d'isobutilene si fecero bollire a ricadere con 200 c.c. di acqua. Dopo un'ora di vivace ebullizione, l'acqua aveva completamente reagito sul bromuro d'isobutilene, trasformandolo nel composto monobromurato. Si separò, mediante imbuto a robinetto, il prodotto grezzo dall'acqua soprastante ed in questa si dosò l'acido bromidrico disciolto.

1 c. c. di liquido acido fu neutralizzato da c. c. 12,1 di soluzione titolata di carbonato sodico, di cui ogni c c. corrispondeva a gr. 0,0079 di acido bromidrico. 1 c. c. di liquido acido con-

---

(1) *Annali di Chim. e Farmac.* Vol. VI, Serie 4.ª, p. 111.

teneva quindi disciolti gr. 0,09559 di acido bromidrico. Rapportando alla quantità dell'acqua separata dal prodotto monobromurato, c. c. 200, si trovò che in totale eranvi disciolti gr. 19,1 di acido bromidrico.

La quantità di acido bromidrico che si sarebbe dovuta trovar disciolta, secondo l'equazione:

$(CH^3)^2CBr.CH^2Br + H^2O = (CH^3)^2.C.OH.CH^2Br + HBr$, si calcola in gr. 18,7.

Non conviene protrarre l'ebullizione oltre il tempo sopraindicato, poichè altrimenti la bromidrina si decompone, aumentando la quantità disciolta di acido bromidrico, come ho infatti verificato in altre operazioni.

La bromidrina grezza, separata dall'acqua, fu, senz'altro, seccata sul cloruro di calcio e sottoposta a distillazione. Dopo replicati frazionamenti ottenni una quantità relativamente piccola di prodotto che distillava fra 135°-138°. Questa porzione, essendo lievemente acida, fu lavata con un po' di carbonato sodico in soluzione concentrata, quindi disseccata. In essa fu dosato il bromo.

Gr. 0,2340 di sostanza fornirono gr. 0,3102 di bromuro d'argento. Da cui:

	Trovato	Calcolato per C^4H^9OBr
Br. %	52,13	52,30

Il trimetilcarbinolo monobromurato è un liquido incoloro, dall'odore aromatico, solubilissimo nell'etere ed alquanto solubile nell'acqua. Distilla a pressione ordinaria verso 136°-138°, decomponendosi in massima parte in aldeide isobutilica ed in un prodotto resinoso bruno più bromurato. La decomposizione è molto attenuata, se la distillazione si fa a pressione ridotta; ma in questo caso riesce quasi impossibile separare le ultime porzioncine di bromuro d'isobutilene inalterato. La preparazione quindi di questo corpo in certa quantità riesce assai malagevole, poichè la sua purificazione si può solo compiere con perdita della massima parte di sostanza.

Monobromotrimetilcarbinolo e solfito d'ammonio. — Grammi 5 di monobromotrimetilcarbinolo si fecero bollire a ricadere con

c.c. 25 di soluzione satura di solfito d'ammonio. Durante la reazione si notò solamente sviluppo di ammoniaca e non di gas combustibile. Dopo quattro ore di ebullizione il liquido omogeneo venne trattato con acqua di barite in eccesso, per eliminare l'eccesso di solfito d'ammonio e per trasfomare il solfonato d'ammonio in sale baritico. Cacciata completamente l'ammoniaca a bagno maria, si precipitò l'eccesso di barite con corrente di anidride carbonica, si filtrò e concentrò a piccolo volume. Dal liquido ottenuto, contenente il solfonato di bario e bromuro di bario, fu eliminato quest'ultimo sale con solfato d'argento, il cui eccesso venne precipitato con acqua di barite il cui eccesso alla sua volta fu trasformato in carbonato con corrente di anidride carbonica.

La considerevole massa di liquido, filtrato e ridotto a piccolissimo volume, lascia depositare una tenue quantità di idrossisolfonato di bario, che fu trasformato in sale sodico. Su questo, cristallizzato dall'alcool, venne dosato lo zolfo:

Gr. 0,3001 di sostanza seccata a 120°, bruciati con potassa caustica e nitro, secondo il metodo Liebig, diedero gr. 0,4112 di solfato di bario, da cui si ha

	Trovato	Calcolato per $C^4H^8(OH)SO^3Na$
Solfo %	18,6	18,1

Questo sale, γ idrossiisobutilensolfonato sodico:



che cristallizza dall'alcool in laminette bianche splendenti, anidre, è perfettamente identico a quello ottenuto per l'azione del solfito d'ammonio nel bromuro d'isobutilene (1).

Monobromotrimetilcarbinolo e trietilamina. — Gr. 5 di bromidrina e gr. 3.30 di trietilamina furono riscaldati per quattro ore in tubo chiuso a bagnomaria. Già a freddo si notò la formazione di una sostanza cristallizzata bianca, impregnata d'alquanto liquido giallo denso. Al termine del riscaldamento la parte solida era aumentata. All'apertura del tubo non si verificò

(1) *Annali di Chim. e Farmac.* Vol. VI, Sezione 4.ª, p. 103.

pressione interna. La sostanza solida cristallizzata, venne sciolta in piccolissima quantità di alcool concentrato, dalla qual soluzione alcoolica si riprecipitò con etere. La sostanza cristallina bianca così ottenuta, e che costituisce il prodotto principale della reazione, non è altro che bromidrato di trietilamina, come lo rivelò la determinazione del bromo.

Gr. 0,2412 di sostanza sciolti in acqua e precipitati con nitrato d'argento diedero gr. 0,2465 di BrAg, da cui:

	Trovato	Calcolato per bromidrato di trietilamina $(C^2H^5)^3N . HBr$
Br %	43,44	43,9

Il bromidrato di trietilamina, solubilissimo in acqua ed alcool, quasi niente solubile in etere, che lo precipita dalla soluzione alcoolica sotto forma di minuti cristallini bianchi, fonde a 248°-250° con sviluppo di ammoniaca. È stabile all'aria.

Avendo trattato il trimetilcarbinolmonobromurato con trimetilamina, in modo analogo, si ottenne una sostanza deliquescentissima, che fu riconosciuta per bromidrato di trimetilamina.

Questo monobromotrimetilcarbinolo si comporta dunque colle amine grasse come l'acido α bromobutirrico. (1)

Per verificare se il monobromotrimetilcarbinolo partecipava dell'azione ipnotica di altri analoghi derivati alcoolici, se ne iniettò un centimetro cubico in una cavia. Non sopravvenne affatto il sonno, anzi si notò nei primi minuti una certa agitazione, che diede luogo poi ad una quasi completa paralisi del treno posteriore e da ultimo ad una grave prostrazione generale. L'animale però dopo due ore circa dall'iniezione si riebbe completamente.

Uguali fenomeni si osservarono in un coniglio, nel quale erano stati iniettati due centimetri cubici di trimetilcarbinolomonobromurato.

Torino. R. Università. Laborat. di Chim. Farmaceutica e Tossicologica. Aprile 1888.

(1) Duvielier. *Bull. Soc. Chim. de Paris*, Vol. 48, pag. 3.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Acido salicilico.

Secondo *le pubblicazioni dei farmacisti tedeschi* l' acido salicilico medicinale deve avere i caratteri seguenti (*Arch. d. Pharm.*). Cristalli sotto forma d'aghi bianchi, leggeri od in polvere cristallina bianca, di sapore debole, acido e producente sulla lingua un'impressione sgradevole; questi cristalli sono solubili in 538 parti d'acqua fredda; facilmente solubili nell'acqua calda, nel cloroformio caldo, molto solubili nell'alcool e nell'etere, fusibili verso 160° C., poi se si continua a scaldare con attenzione, si volatizzano senza decomposizione e ad un calore più elevato si decompongono dando odore dell'acido fenico. La loro soluzione acquosa diviene d'un bleu violetto persistente col percloruro di ferro; se il liquore è molto diluito la colorazione è rossa-violacea.

Trattato a freddo con sei volte il suo peso d'acido solforico, l'acido salicilico non dà quasi colorazione. Se si agita con dell'etere la soluzione dell'acido salicilico in un eccesso di carbonato sodico, l'evaporazione dell'etere non lascia che un insignificante residuo che non deve avere l'odore dell'acido fenico. Il residuo dell'evaporazione all'aria libera della soluzione alcoolica dell'acido salicilico è completamente bianco. La soluzione a $^1/_{10}$ nell'alcool, addizionata di una piccola quantità d' acido azotico non è intorbidata dall'azotato d'argento.

Ricerche sull'ossidazione dell'albumina mediante il permanganato potassico, di R. Maly (*Monatsh.* VI, pag. 107 e *Bul. Soc. Chim.* T. 45, p. 367).

L'Autore ha dimostrato che ossidando l' albumina col permanganato si ottiene un solfoacido che denominò *acido ossiproteinsolfonico*. Quest' acido si può considerare come il primo prodotto di ossidazione degli albuminoidi.

Ora dimostra che questo acido per ossidazione più avanzata fornisce un nuovo acido, l'*acido perossiproteico.*

Questo può essere ottenuto sia partendo dall'albumina stessa, sia mediante l'acido ossiproteinsolfonico; si sottomettono queste sostanze all' azione del permanganato di potassio in soluzione alcalina fredda fino a che il liquido filtrato non precipiti più coll'acido solforico; il permanganato cessa allora d' essere ridotto. L' ossidazione dura da tre a quattro settimane. Si aggiunge allora al prodotto un po' d'alcool per terminare la decolorazione del permanganato, si filtra, si neutralizza il liquido coll'acido acetico e si precipita il nuovo acido allo stato di sale di piombo o di mercurio. Se vi si impiega l'acetato di piombo, bisogna evitare un eccesso di reattivo, che ridiscioglie il precipitato. I sali di piombo e di mercurio si depositano sotto forma di fiocchi bianchi; si lavano più completamente che si può, poi si decompongono coll'idrogeno solforato; la soluzione dell'acido ottenuta è dipoi trasformata in sale di bario e questo sottomesso a precipitazioni frazionarie coll' alcool. Le differenti frazioni hanno presso a poco la stessa composizione centesimale sia se si è isolato l'acido dal sale di piombo o dal sale di mercurio.

Per rigenerare l'acido perossiproteico dal suo sale baritico, si trasforma di nuovo in sale di piombo o di mercurio, e si decompone in seguito coll' idrogeno solforato. La soluzione ottenuta è molto concentrata; il residuo è ripreso coll'alcool e la soluzione alcoolica precipitata coll'etere.

L'acido perossiproteico non racchiude sensibilmente cenere; è solubile nell'acqua e nell' alcool; è leggermente igroscopico. Presenta la reazione del *biuret;* ma non è coagulabile col calore e non precipita coi seguenti reattivi: acido fosfotungstico o iodo-mercurato di potassio, tannino, ferrocianuro e acido acetico; ioduro di potassio iodurato, e acido acetico.

All'analisi dà le cifre seguenti (media): C=46,22; H=6,43; Az=12,30; S=0,96; O=34,09.

Se si confrontano queste cifre con quelle dell'albumina e dell'acido ossiproteinsolforico:

	Albumina	Acido ossiproteinsolforico	Acido perossiproteico
C	52,98	51,21	46,22
H	7,09	6,89	6,43
Az	15,70	14,59	12,30
S	1,82	1,77	0,96
O	22,41	25,54	34,09

si è meravigliati di vedere lo zolfo, quasi uguale nei due primi corpi, diminuire della metà nell'ultimo; questo fatto si spiegherebbe ammettendo che mentre l'albumina e l'acido ossiproteinsolforico racchiudono 2 atomi di zolfo, l'acido perossiproteico non ne contiene che 1. Quanto all'ossigeno che si è aggiunto alla molecola, dev'essere fissato sotto la forma di gruppi carbossili o idrossili: è almeno ciò che permette di supporre il tenore in bario del perossiproteato di bario (33 %).

Sottomesso all'ebullizione colla barite in eccesso, l'acido perossiproteico si decompone con sviluppo d'ammoniaca e formazione d'un'enorme quantità d'ossalato di bario: l'acido ossalico prodotto giunge a 24 % dell'acido impiegato. Il deposito di ossalato contiene inoltre tutto lo zolfo dell'acido perossiproteico allo stato di solfito.

Il liquido filtrato, privato dell'eccesso di barite coll'acido carbonico e concentrato a cristallizzazione, lascia depositare fini aghi aggruppati in istelle aventi per composizione:



$$(C^3H^5O^4)^2 Ba + 1,5H^2O.$$

Questo sale isomerico col glicerato di bario, si decompone a 200° lasciando un residuo che ha per formola $C^3H^3O^3Ba$. L'Autore chiama isoglicerina l'acido corrispondente e gli attribuisce provvisoriamente la formola ipotetica $CH(OH)^2-CH^2-CO^2H$ oppure $CH^3-C(OH)^2-CO^2H$.

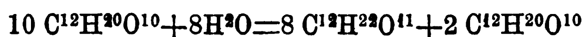
Le acque madri dell'isoglicerato di bario, private di barite coll'acido solforico e concentrate nel vuoto, lasciano depositare *acido glutamico*.

Infine, le acque madri dell'acido glutamico, scaldate a 130°-140° con un eccesso di barite danno alla loro volta dell'ammoniaca, del pirrolo, della leucina, dell'acido formico e dell'acido benzoico.

Sui prodotti non cristallizzabili dell'azione della diastasi sull'amido, di H. T. Brown e G. H. Morris (*Bull. Soc. chim.* (50) p. 390 dal *Journ. of Chem. Soc.* T. 47, p. 527 (71)).

In una lunga Memoria, di cui noi non possiamo dare qui che un breve estratto, gli Autori ripigliano i lavori di Musculus e Gruber (T. 30, p. 54) e di O. Sullivan. Ecco i risultati ai quali sono condotti.

Allorchè si fa agire, ad una temperatura qualunque superiore a 40°, dell'estratto di malto sull'amido in pasta, si trova, esaminando il potere rotatorio ed il potere riduttore dei prodotti formati, che non si forma che del maltosio e una destrina non riduttrice per la quale $[\alpha]j = 216°$. A 50°-60°, l'amido si trasforma tendendo verso uno stato d'equilibrio, rappresentato coll'equazione:



$$10\, C^{12}H^{20}O^{10} + 8H^2O = 8\, C^{12}H^{22}O^{11} + 2\, C^{12}H^{20}O^{10}$$

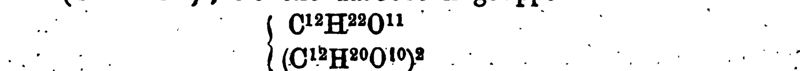
corrispondente a una composizione centesimale di 80,9 di maltosio e di 19,1 di destrina.

Tutti i prodotti più complessi intermediari, polimeri della destrina e maltodestrina sono trasformati per idratazione in maltoso e destrina. La destrina e la maltodestrina possono essere disciolte nell'acqua e riprecipitate coll'alcool, senza idratarsi.

Dalla mescolanza di destrine che si ottiene, si può, col trattamento a mezzo del cianuro di mercurio alcalino, isolare delle destrine non riduttrici, che l'estratto di malto trasforma nella stessa maniera che prima del trattamento.

Le destrine non possono subire la fermentazione diretta ma certi lieviti bassi possono farle fermentare idratandole.

Il solo prodotto intermediario, a costituzione definita, che sembra formarsi nell'azione della diastasi del malto sull'amido, è la maltodestrina. Questo corpo non è, come pensa Herzfeld, un semplice prodotto d'idratazione dell'acroodestrina, ma è formato dalla fissazione d'una molecola d'acqua sul gruppo



$(C^{12}H^{20}O^{10})^3$, ciò che darebbe il gruppo

$$\begin{cases} C^{12}H^{22}O^{11} \\ (C^{12}H^{20}O^{10})^2 \end{cases}$$

Questa maltodestrina non è fermentescibile, come è parzialmente una mescolanza di maltosio e di destrina presentanti gli stessi poteri rotatori e riduttori; le precipitazioni frazionate coll'alcool ne separano una sostanza identica al corpo primitivo. È dunque una combinazione definita.

Ricerca dell'albumina, dei peptoni e degli alcaloidi nell'urina, col reattivo di Tanret J., di Brasse (*Journal de Pharm. et de Chim.* (5) T. XVIII, pag. 257).

Il reattivo di Tanret (ioduro doppio di potassio e di mercurio) precipita a freddo l'albumina, i peptoni e gli alcaloidi nell'urina. Certi caratteri permettono di sapere se il precipitato è dovuto all'albumina o ai peptoni o agli alcaloidi. Se questo precipitato non si ridiscioglie a caldo, albumina; se, al contrario si ridiscioglie: peptoni o alcaloidi; si possono distinguere facilmente i peptoni dagli alcaloidi trattando a freddo il precipitato coll'etere; questo veicolo discioglie il precipitato se è alcaloidico.

Alcuni Autori hanno preteso che il reattivo di Tanret dà combinazioni insolubili con certi elementi normali dell'urina, principalmente la creatinina.

Brasse ha esaminato se è esatta questa asserzione e ha dimostrato che l'allontoina, l'allossana, la creatinina, l'iposantina, la leucina, la tirosina e la xantina, in una parola, tutti i corpi che si possono trovare nell'urina, non formano dei precipitati col reattivo di Tanret. Brasse fa notare che impiegando il reattivo non è sempre facile caratterizzare l'albumina; questa difficoltà appare quando l'urina contiene dei sali biliari.

In questo caso il precipitato ottenuto non si ridiscioglie a caldo e si potrebbe esser inclinati di concludere la presenza dell'albumina; ma se si agita il liquido coll'etere si constata che il precip tato si ridiscioglie, cosa che non avrebbe luogo se fosse costituito dall'albumina.

Sulla fabbricazione della santonina, di L. Knapp (*Bull. Soc. Chim. des Paris*, Vol. 50, pag. 716, dal *Dingl. Journ.* T. 268, pag. 42).

Negli ultimi tempi la fabbrica a Tschimkent ha abbandonato, per l'estrazione della santonina l'uso dell'acido cloridrico; que-

sto si sostituisce coll'acido solforico del quale ne occorre 2 volte meno. Considerando che gli acidi debbono essere trasportati sui camelli da Orenburg sino a Tschimkent, cioè a una distanza di 3000 chilometri, s'intende facilmente che l'economia del trasporto non è da trascurarsi. Il trasporto di 16 chilogrammi d'acido costa circa 12 franchi.

La soluzione del santonato di calcio è precipitato col carbonato sodico, proveniente dalle ceneri di erbe delle steppe ed il cui valore è minimo. Il santoninato sodico così ottenuto trattato con acido solforico fornisce la santonina libera.

Per ricercare la santonina nelle acque se ne trattano alcune goccie con acido solforico concentrato e si scalda lievemente. La presenza di santonina dà luogo ad una colorazione violetta. Se le acque nelle quali si cerca la santonina sono colorate, si scolorano con acetato basico di piombo e si cerca la santonina nel liquido filtrato.

Contributo allo studio delle materie albuminoidi del bianco dell'uovo, di G. Corin e E. Berard (*Bull. de l'Accad. royale de Belgique* Tom. XV, N. 4, 1888).

Gli Autori, valendosi del metodo delle coagulazioni frazionate, sono giunti alla conclusione che esistono nell'uovo due specie di corpi proteici:

A. Materie albuminoidi coagulabili per il calore, di cui due appartengono alla classe delle globuline e coagulano in soluzione leggermente acida a 57°,5 e 67°, e tre appartengono alla classe delle albumine propriamente dette e coagulano nelle stesse condizioni a 72°, 67° e 82°.

B. Peptoni, in quantità tanto maggiore quanto più l'uovo è vecchio.

Si trova anche nel bianco dell'uovo una sostanza colorante, la quale non coagula col calore, ma che viene compressa nel coagulo.

Non bisogna considerare come due temperature distinte il punto in cui un liquido diventa opalescente e proprio coagula.

Le albumine propriamente dette condotte allo stato d'opalescenza mediante il calore, hanno una proprietà ritenuta fino a qui esclusiva alle globuline, cioè di precipitare con $MgSO^4$.

Forse l'albumina appena prima di coagulare passa in uno stadio intermediario nel quale possiede la composizione e le proprietà delle globuline.

Sul limite della sensibilità degli indicatori e di alcune reazioni qualitative, di Dieterich (*Mon. Scient.*).

L'Autore ha confrontato i diversi indicatori, più usati attualmente, dal punto di vista della loro sensibilità e riguardo gli acidi e gli alcali.

La tavola seguente riassume queste osservazioni. Le colonne 1, 2, 3, 4, indicano il grado di diluizione al quale gli acidi solforici o cloridrici e gli alcali fissi o volatili arrossano od azzurrano ancora nettamente la carta sensibile preparata colle sostanze seguenti:

Carta sensibilizzata	1 H^2SO4	2 HCl	3 KOH	4 $A2H^3$
Tornasole bleu . . .	40.000	50.000	»	»
Tornasole rosso . . .	»	»	20.000	60.000
Curcuma	»	»	17.000	35.000
Alcanna (oleanetta) rossa .	»	»	25.000	60.000
Alcanna bleu . . .	60.000	80.000	»	»
Legno di campeggio . .	»	»	35.000	90.000
Legno di Pernambuc . .	»	»	30.000	80.000
Viole	»	»	8.000	20.000
Mirtillo	»	»	6.000	15.000
Bacche di sambuco . .	»	»	5.000	10.000
Ribes nero	»	»	15.000	35.000
Cocciniglia	8.000	10.000	»	»
Ftaleina del fenolo . .	»	»	20.000	»
Tropeolina	10.000	15.000	»	»
Acido rosolico	»	»	20.000	90.000
Rosso Congo	2.500	3.000	»	»

In una tavola pubblicata nella *Parm. centr. Halle*, il dottor Schneider ci fa conoscere il limite di sensibilità d'un gran numero di reattivi.

Ecco alcuni dei risultati ottenuti:

La colonna 1 indica il composto che si cerca; la colonna 2 il reattivo impiegato a scoprirlo e la colonna 3 il grado di diluzione al quale la reazione specifica si produce ancora nettamente, cioè il limite di sensibilità del reattivo [2] in rapporto al composto [1].

1	2	3
Acetone	Nitroprussiato di sodio . .	1: 4.000
»	Ossido di mercurio	1: 1.000 000
»	Ammoniaca e tintura di iodo	1: 1.000.000
Aldeide	Metafeniline-diamina	1: 200.000
Anilina	Cloruro di calce	1: 26.000
»	Acqua di bromo	1: 69.000
»	Idrogeno solforato (e cloruro di calce?)	1: 250.000
Antimonio	Zinco	1: 3[illegible] 000
Acido arsenioso	Idrogeno solforato	1: 3.600.000
»	Apparecchio di Marsh . .	1: 500.000
»	Metodo di Bettendorf . . .	1: 1.000 000
»	Elettrolisi	1: 25.000
Ferro (ferroso)	Ferricianuro	1: 440 000
Ferro (ferrico)	Ferrocianuro	1: 500.000
»	Solfocianato	1: 1 600.000
Furfurolo	Anilina e acido cloridrico .	1: 3.000.000
Jodolo	Legno di pino	1: 142.[illegible]00
Jodoformio	Fenato di potassio	1: 5.000
Potassio	Cloroplatinato	1: 205
»	Acido tartrico	1: 220
Cobalto	Ferrocianuro	1: 200 000
»	Xantogenato	1: 900.000
Fenolo	Cloruro ferrico	1: 3.000
»	Ammoniaca e ipoclorito di sodio	1: 50.000
»	Cloruro di calce e solfuro d'ammonio	1: 250.000
»	Acqua di bromo	1: 430.000
»	Nitrato d'etile e acido solforico	1: 2.000.000
Mercurio (ossido)	Idrogeno solforato	1: 200.000
»	Cloruro stannoso	1: 200 000
»	Elettrolisi	1: 50.000
»	Elettrolisi, seguita d'una ridiscioluzione nell'acqua di cloro e di idrogeno solforato	1: 150.000
Acido salicilico	Percloruro di ferro	1: 100.000
»	Reattivo di Millon e nitrato di sodio	1: 100.000
Acido nitrico	Naftol (?)	1: 8.000
»	Solfato ferroso	1: 300.000
»	Acido pirogallico	1: 500.000
»	Difenilamina	1: 10 000.000
»	Brucina	1: 10.000.000
Acido nitroso	Metafenilenediamina	1: 10.000.000
»	Joduro d'amido	1: 200.000.000
»	Naftilamina	1: 1.000.000.000
Acido solforico	Acetato di piombo	1: 40.000
»	Cloruro di bario	1: 60.000

Medicamenti nuovi.

Pirodina.

Sotto il nome improprio di *pirodina* si introduce ora in terapeutica l'*acetilfenilidrazina:*

$C^6H^5 . NH\text{-}NH^2$ fenilidrazina
$C^6H^5 . NH\text{-}NH . C^2H^3O$ acetilfenilidrazina.

È un potente antipiretico, secondo il dott. Dreschfeld di Mancester; è specialmente applicabile nei casi di polmonite, scarlattina e febbre tifoide. Abbassa rapidamente la temperatura e la mantiene bassa per molte ore. Provoca forte traspirazione senza nausee, vomiti, nè colasso.

È più attiva della antipirina, antifebbrina e della fenacetina. Si dà alla dose di 3-4 grani nei fanciulli e 8-12 grani negli adulti.

A dosi ripetute a brevi intervalli manifesta facilmente dei fenomeni d'avvelenamento ed i giornali inglesi raccomandano di usarla con grande precauzione, a dosi piccole e rare. Agisce sull'emoglobina del sangue.

La acetilfenilidrazina è una polvere bianca, cristallina, difficilmente solubile all'acqua fredda. Dall'acqua bollente cristallizza in lamelle incolore o in prismi solubili nell'alcol, cloroformio e benzolo, poco nell'etere. Fonde a 128°,5. Distilla a temperatura elevata scomponendosi. Riduce il liquido di Fehling. Cogli acidi concentrati si scompone in acido acetico e fenilidrazina.

Si prepara facendo bollire 1 molecola di anidride acetica con 2 molecole di fenilidrazina, oppure facendo bollire a lungo la fenilidrazina con acido acetico glaciale.

L'acetilfenilidrazina fu preparata da E. Fischer nel 1878.

Secondo Lépine l'acetilfenilidrazina (o *fenacetidrazina*) non può avere un grand'uso in medicina, causa i suoi effetti funesti sui globuli sanguigni.

Condurangina.

È un alcaloide che la casa Merck estrae dal *condurango* (*Goccolobus triloba*).

È una sostanza polverulenta, giallastra, amara ed aromatica. Secondo Kobert è un veleno energico.

Benzanilide $C^6H^5 . NHC^7H^5O$.

Secondo Kalm la benzanilide è un antipiretico utile nella terapeutica dei fanciulli. Delle diverse anilidi solamente la benzanilide, l'acetanilide (antifebbrina) e la salicilanide sono state riconosciute attive. La benzanilide ha il vantaggio sull'acetanilide di non produrre effetti consecutivi svantaggiosi.

La benzanilide o benzoilanilina fu scoperta da Gerhardt nel 1852, che l'ottenne per l'azione del cloruro di benzoile sull'anilina o meglio facendo bollire l'acido benzoico coll'anilina a molecole eguali.

È una polvere cristallina, quasi insolubile nell'acqua e che cristallizza dall'alcool in lamine. Fonde a 158°-160° e distilla inalterata.

È solubile in 58 parti di alcool a + 20° e in 7 p. di alcool bollente. Difficilmente solubile nell'etere. Ai fanciulli si dà alla dose di 0,10-0,60 grammi.

L'Hayap, nuovo anestetico locale.

Secondo una comunicazione fatta alla Società medica di Berlino, l'*Hayap*, sostanza di origine africana ed in forma di masse rosse, è un medicamento analgesico simile alla cocaina; la soluzione acquosa instillata nell'occhio determina dopo un quarto d'ora una insensibilità locale assai manifesta e che persiste da 10 a 24 ore (*The Chem. and Drugg.*). Pare che l'*hayap* contenga la *eritrofleina.*

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sui principii attivi dell'agarico spugnoso, dal prof. Fr. Hofmeister (*Arch. f. expr. pathol. u. pharmakol.* Bd. 25, pag. 189).

Il principio attivo dell'agarico spugnoso (*Polyporus officinalis*) è l'*acido agarico* di Jahn e Schmieder, un acido bibasico, omologo all'acido malico della formola $C^{14}H^{28}(OH) < {COOH \atop COOH}$. Puro fonde a 138° (non cor.), poco solubile nell'acqua fredda, ben solubile nella calda. La soluzione è lenta, il liquido schiumeggia, è chiaro come l'acqua, e col raffreddamento precipita l'acido in fini cristalli. I sali neutri degli alcali sono facilmente solubili nell'acqua, quelli dei metalli pesanti, insolubili. I sali in soluzione si scindono facilmente nell'acido libero e sale basico, come i sali degli acidi grassi superiori.

L'acido agarico non è molto venefico, ma neppure indifferente. Possiede un'azione locale irritante, anche se salificato.

Negli animali a sangue freddo produce una paralisi centrale gradatamente crescente, indebolimento dell'attività cardiaca, *arresto* o *diminuzione della secrezione cutanea.*

Nei cani per bocca fino a un grammo dà solo vomito e diarrea: viene lentamente assorbito.

L'iniezione sottocutanea e meglio intravenosa di gr. 0,1 per chilogr. nei conigli produce: sonnolenza, spossatezza, rallentamento del respiro. E se l'avvelenamento è più grave dispnea, convulsioni, morte. Gr. 0,025-0,05 diminuiscono nei conigli la pressione sanguigna.

I gatti ai quali si inietta la sostanza e si mettono poi in cassa scaldata a 60° non sudano, mentre la zampa di un gatto di confronto si copre di sudore.

Anche l'irritazione dello sciatico non produce secrezione dopo la somministrazione dell'acido, per cui esso agisce sull'apparecchio ghiandolare.

L'acido agarico agisce come l'atropina solamente per quanto concerne la secrezione del sudore, non per il resto.

Altri acidi simili all'agarico, cioè il malico, il stearinico, il levulinico, il citrico, il silvinico, l'abietinico non hanno azione riguardo alla secrezione del sudore.

Nella Clinica di Kahler è stato dato l'acido agarico puro in polvere a dosi ripetute di gr. 0,05 ad un tisico senza inconvenienti. L'effetto è tardo, 24 ore, per il lento assorbimento della sostanza. Sono necessarie osservazioni cliniche estese.

Azione del solfato di nichelio sull'organismo, di Laborde e Riche (*Comp. rend. Soc. de Biologie*, 1888, pag. 681).

Il solfato di nickel per riuscire venefico deve essere iniettato sotto la cute o in una vena a dosi di gr. 0,50-1 per chilogrammo in peso dell'animale. Si osservano convulsioni, rigidità tetanica nei roditori, vomito e diarrea (cani), debolezza e collapso, finalmente soffocazione.

La curva chimografica mostra dopo ciascuna iniezione di 0,25 del sale un abbassamento momentaneo della pressione con indebolimento progressivo dell'impulso cardiaco.

Nelle rane si ha il polso *geminus* con pause sempre più lunghe fra i gruppi, finalmente arresto diastolico del cuore. 0,50-3 gr. di nickel introdotti nello stomaco in una sola volta producono vomito, diarrea, abbassamento di temperatura, stupore, ma mai la morte. Si trova nel fegato e nel sistema nervoso.

Gli Autori credono che l'uso domestico e farmaceutico di utensili di nickel sia senza pericolo.

Le applicazioni terapeutiche del jodolo nella medicina interna, del prof. Dante Cervesato (*Lo Sperimentale*, ottobre 1888).

L'Autore ha esperimentato il jodolo prima di tutto nella scrofolosi. La sua efficacia si manifestò a preferenza nella *forma torpida della scrofola*, nelle differenti manifestazioni della stessa, specialmente nei *tumori torpidi* delle glandule linfatiche non ancora suppurati; e ciò non solo negli ingorghi delle glandule

periferiche, ma eziandio in qualche caso dove era da sospettarsi la partecipazione delle glandule bronchiali e mesenteriche. Utile pure, benchè in grado minore, si mostrò il iodolo nelle affezioni scrofolose delle varie mucose. — Di pochissimo vantaggio fu la sua applicazione nelle dermatiti scrofolose. In tutti questi casi l'Autore ha somministrato il iodolo per uso interno alla dose di 0,50-1-1,50 gr. al giorno a seconda dell'età del bambino, e tale cura potè essere continuata senza interruzioni per 2-3 mesi. Esternamente frizioni con pomata (1 p. jodolo e 15 p. vaselina).

Nelle malattie bronco-polmonali il iodolo venne usato internamente alla dose di 1 a 3 gr., al giorno ed oltre a ciò per inalazione e per insufflazioni intralaringee.

Il liquido usato dall'Autore per l'inalazione risulta di una soluzione acquoso-alcoolica con aggiunta di glicerina, in cui il jodolo è contenuto sospeso in finissima divisione. Per preparare questa specie di emulsione si scioglie a caldo 1 p. di iodolo in 4-5 p. di alcol assoluto e si tratta la soluzione filtrata, ove ciò sia necessario, con 10 p. di glicerina concentrata riscaldata a 60°-70°.

In questo modo si evita la separazione di jodolo e si aggiunge al liquido colorato in giallo bruno, prima che per raffreddamento incominci a cristallizzare 10 p. di acqua agitando fortemente con un bastoncino di vetro. Il jodolo precipita, ma per la sua suddivisione e per la densità del liquido, resta sospeso in questo per qualche tempo.

Per l'inalazione venne sempre adoperato l'apparecchio à Brügelmann.

Nei casi di tubercolosi polmonale già avanzata il jodolo non manifestò influenza di sorta.

Nei casi invece di tubercolosi laringea primitiva ha prodotto un sensibile miglioramento.

Con grande vantaggio venne usato il jodolo per insufflazioni nelle laringiti catarrali acute e croniche.

In tre casi di essudato pleuritico stazionario produsse un rapido e completo riassorbimento. Vantaggioso è pure riuscito in alcuni casi di catarro bronchiale cronico in bambini.

Il solfonale. Esperienze fisico-terapeutiche dei professori Fusaioli e Raimondi di Siena (*Arch. it. per le mal. nervose*, 1888, fasc. V.).

Gli Autori hanno dato il solfonale a vari malati di frenosi ed hanno riconosciuto:

1.° Che tra gli ipnotici più attivi e più usati che si amministrano a grammi, il solfonale, a dosi pari, ha un' azione superiore, ed anche a dose più bassa supera l' azione del cloralio solo o unito a qualche centigr. di morfina, come pure della paraldeide, idrato d' amilene, uretano ed altri simili farmaci.

2.° La sua dose sembra non debba eccedere i due grammi nella donna, nè quattro grammi nell'uomo.

3.° L'azione del solfonale comincia una o due ore dopo la sua somministrazione ed è sicura solo al 2.° o 3.° giorno, in ispecie se il malato è abituato all'azione di altri ipnotici, così almeno parrebbe risultare dalle osservazioni degli Autori. Il sonno suole durare dalle 6-9 ore.

4.° Il solfonale produce un sonno benefico, ristoratore, identico al naturale, senza alterare le funzioni del cuore e dei vasi sanguigni, quindi può essere indicato nei casi d' insonnia anche quando esistono modificazioni di circolo, sia nel centro circolatorio, sia nei centri nervosi, a differenza del cloralio che ha un'azione paralizzante sul cuore e sui vasi.

5.° Nell'insonnia da alienazione mentale sembra giovi maggiormente quando le forme sono a fondo depressivo anzichè di esaltamento o di sovraeccitazione, ma anche in queste una dose maggiore raggiunge l'intento.

Cura del coma diabetico, del dott. I. Hesse (*Berl. klin. Wochenschr.* 1888, N. 19).

È noto che Stadelmann ritiene il coma diabetico come una intossicazione dell'organismo per acidi in conseguenza della formazione di acido β crotonico e ossibutirrico, e raccomanda la somministrazione di alcalini. Minkowsky ha già ottenuti buoni risultati dall'uso di iniezioni sottocutanee e intravenose di una soluzione al 3 % di carbonato di soda.

L'Autore ha trasfuso nel sangue di un operaio di 42 anni, la cui orina conteneva il 4,1 % di zucchero, un' ora dopo co-

minciato il coma, 250 gr. di una soluzione al 4 % di carbonato di soda. A poco a poco il coma si cambiò in un sonno tranquillo, dal quale il paziente si risvegliò con la mente lucida. Nella notte successiva tornò di nuovo la sonnolenza e perciò vennero iniettati sotto la cute delle coscie 200 gr. di una soluzione al 4 % di carbonato di sodio: la sonnolenza scomparve. Il malato passò tutto il giorno seguente con la mente chiara, ma nella notte sopravvenne di nuovo il coma e morì, prima che si fosse potuto fare un'altra trasfusione.

Quantunque la trasfusione in questo caso non abbia avuto alcuna influenza per salvare la vita del paziente, tuttavia è indubitato il suo salutare effetto, poichè nel coma diabetico non esistono miglioramenti spontanei.

Sul contegno del solfonale nell'organismo, del dott. William I. Schmidt (Dai *Therapeutische Monatshefte.* Novembre 1888, fasc. 11).

I risultati delle ricerche istituite dall'Autore sul ricambio materiale dopo l'ingestione di *solfonale*, sono i seguenti:

1.° Il solfonale, a dosi moderate, viene completamente trasformato in composti organici di solfo (solfo-acidi) facilmente solubili. Si differenzia sotto questo aspetto da un gran numero di corpi analoghi, i quali passano immodificati per l'organismo.

2.° Il solfonale non modifica affatto l'eliminazione dell'acido solforico. Le combinazioni organiche formate dal solfonale sono dimostrabili costantemente dopo l'assunzione di questa sostanza.

3.° A dosi moderate il solfonale non possiede alcuna influenza sulla metamorfosi azotata.

Come aveva già dimostrato A. Cramer, il solfonale non altera i processi digestivi dello stomaco e dell'intestino.

MARFORI.

Contributo allo studio dell'avvelenamento per cocaina, del dott. Boleslaus Wicherkiemiez (*Therapeutische Monatshefte*, 1888, fasc. 11).

Soltanto da poco tempo nella sua lunga pratica si è presentata all Autore l'occasione di osservare casi di avvelenamento per l'impiego locale della cocaina. Ad una signora sofferente di congiuntivite granulosa egli prescrisse, oltre ad altri rimedi,

della cocaina da instillare nell'occhio. Già fino dalle prime applicazioni di cocaina la paziente risentì alcuni disturbi, come pesantezza al capo, abbattimento, tremore. Questi disturbi coll' uso sempre più abbondante della cocaina si accrebbero al punto che la stessa malata fu indotta ad attribuirli all'uso del rimedio. In generale un'ora dopo l'instillazione di cocaina, si manifestavano forti dolori intorno agli occhi a guisa di punture, ronzio agli orecchi, tremore generale, crampi alle estremità, perdita d'appetito e spesso il vomito appena tentava di mangiare. Il respiro era irregolare ed il polso frequente. Gli occhi rimanevano lungamente aperti e sporgenti dall'orbita; le pupille erano molto dilatate. Questo stato durava fino a sera e poi succedeva un sonno profondo, ma disturbato da tristi sogni.

Questi fenomeni sono attribuiti senza dubbio dall'Autore alla cocaina, ma egli crede necessario ammettere una idiosincrasia.

L'Autore riporta per esteso altre osservazioni proprie e di altri, le quali portano ugualmente alla conclusione che in certi individui si può avere un avvelenamento per l'uso topico della cocaina anche a piccole dosi. MARFORI.

Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degl'intestini e del fegato nell'avvelenamento cronico da piombo. — Studio sperimentale dei dottori E. Coen e G. D'Ajutolo (*Ziegler's Arbeiten*. Bd. III).

Il piombo può produrre nell'organismo così numerose alterazioni patologiche, come forse poche altre sostanze; si può dire, che quasi nessun organo, nessun tessuto vien risparmiato dalla dannosa azione di questo metallo. Cervello, nervi, reni, muscoli, stomaco, intestino, fegato, mostrano alterazioni più o meno importanti, anche la milza (Negrè, Manouvriez), i polmoni (Brüger), la pelle (Manouvriez, Ciccardi, Dumoulin), le ossa (Levy, Sebatier), le articolazioni (Pe lill) e gli organi dei sensi (Oeller, Hirschberg, Melotti u. Parisotti), sono dannosamente attaccati. Il piombo altera il sangue e distrugge i corpuscoli sanguigni (Laennec, Malassez, Janeber); agisce sul feto e provoca l'aborto (Paul, Mattei, Baker, Benson), e dà origine a mostruosità congenite (Bennet).

Considerando la parte importante, che il piombo ha nella

vita pubblica, nelle arti e nelle industrie, noi troviamo raccolta sopra la sua azione fin dai primi tempi, una copiosa letteratura.

Il maggior numero dei lavori, ha avuto però un intendimento clinico; soltanto pochi si sono occupati delle alterazioni anatomo-patologiche; ad anche minore è il numero delle osservazioni che abbiano scopo isto-patologico.

Così, per es., solo eccezionalmente ed in modo manchevoli furono oggetto di ricerca lo stomaco, l'intestino ed il fegato; le alterazioni degli altri organi, massimamente dei reni, sono anche oggi oggetto di discussioni scientifiche: giacchè non solo le descrizioni delle alterazioni di questi organi, nell'avvelenamento per piombo, differiscono essenzialmente le une dalle altre; ma vi è anche chi nega una influenza del piombo sopra i reni; mentre altri l'ammette.

Noi abbiamo, coll'aiuto della nuova tecnica istologica, intrapreso uno studio sperimentale sulle alterazioni istologiche nell'avvelenamento cronico per piombo, e ci siamo limitati alle alterazioni dei reni, dei muscoli, dello stomaco, dell'intestino e del fegato.

Gli esperimenti furono eseguiti sopra nove forti e ben nutriti conigli, dello stesso peso circa. Il piombo fu somministrato per la bocca in pillole di 0,30 gr. di acetato di piombo. I primi sei conigli presero ogni giorno una pillola; gli altri tre non regolarmente tutti i giorni. Gli animali venivano ammazzati dopo 5, 7, 14, 19, 32, 40, 61, 116, 153 giorni, cosicchè avevano assunto 1,50-2,10-4,20-5,70-9,60-12-12-16,65, 24 gr., di acetato di piombo. Uno solo, il 5.° morì spontaneamente; tutti gli altri animali dimagrarono notevolmente. Pezzetti d'organi, furono fissati nel liquido osmo-cromo-acetico di Flemming, induriti nell'alcool ed inclusi in celloidina. I tagli vennero colorati quasi sempre colla doppia colorazione di safranina e di acido picrico. Qualche volta si fecero colorazioni colla ematossilina.

I risultati delle nostre ricerche sono i seguenti:

Reni. — L'azione dannosa del piombo sopra gli elementi specifici dei tessuti avviene molto rapidamente; gli epitelii dei tubuli contorti si gonfiano, subiscono una degenerazione gra-

nulosa e poi si disgregano. Il nucleo pure si gonfia di quando in quando e non raramente sparisce In alcuni tubuli contorti gli epitelii si staccano dalla membrana propria. Qualche volta giacciono nel lume dei tobuli uriniferi cilindri jalini. Tutte queste alterazioni erano già visibili nel coniglio ucciso al quinto giorno di esperienza; ma non si estendevano in tutto il rene, si trovavano solo in singole aree della sostanza corticale. Nelle anse di Henle e nei tubi collettori si trovano i resti degli epitelii disfatti, o dei corpuscoli sanguigni usciti dai vasi od anche cilindri ialini. I glomeruli di Malpighi sono molto iperemici; nell'endotelio poi dei vasi sanguigni e nell'epitelio dei tubuli contorti si trovano poche mitosi; il tessuto connettivo è normale.

Progredendo l'azione del piombo; le alterazioni dei tubuli contorti si fanno più intense e si estendono anche all'epitelio delle anse di Henle e dei canalicoli collettori. Accanto al parenchima alterato si trova una buona rigenerazione epiteliale e si vedono numerose figure della scissione nucleare indiretta.

Nei glomeruli di Malpighi si stabilisce una glomerulite, che spesso li conduce all'atrofia, la quale si accompagna ad una degenerazione jalina delle pareti dei capillari. Inoltre il piombo agisce sui vasi sanguigni fin dai primi momenti determinando una proliferazione degli endotelii e degli altri elementi cellulari della parete, che, lentamente aumentando, si accompagna, nei piccoli vasi, alla degenerazione jalina.

Il tessuto connettivo interstiziale reagisce molto tardi. In principio si ha una limitata proliferazione delle cellule connettivali, poi essa aumenta un poco costituendo focolai infiammatorii limitati e sparsi. Solo nell'ottavo e nono giorno si trova una iperplasia del connettivo, perivascolare, pericapsulare e dei glomeruli; discretamente considerevole. Si stabilisce una nefrite interstiziale, la quale coll'andar del tempo sempre più progredisce, però lentamente, giacchè noi non abbiamo mai sorpreso il rene nello stadio di raggrinzamento. Quindi per ordine genetico si ha una *nefrite parenchimatosa; una glomerulite con degenerazione ialina dei capi lari; una nefrite interstiziale al 1.° stadio.* I nostri risultati si accordano per ciò colle ricerche di Ollivier, Cornil ed Hoffe infatti i primi due ammi-

sero senz'altro la nefrite parenchimatosa e l'Hoffe scoperse che le alterazioni dei canalicoli uriniferi cominciavano prima di quelle del tessuto interstiziale. Essi confermano anche i reperti di Gayler, per ciò che si riferisce alla degenerazione jalina delle pareti dei capillari ed alla obliterazione di essi.

Alcuni osservatori hanno ritrovato nell'avvelenamento cronico per piombo una evidente nefrite interstiziale coll'esito in connettivo di raggrinzamento: anche noi abbiamo veduto nei primi stadii una nefrite interstiziale; è perciò molto verosimile che anche noi dopo un'azione più lunga del veleno avremmo riscontrato negli animali una atrofia indurativa, una vera cirrosi renale.

Noi abbiamo già dimostrato che avveniva una neoformazione di epitelio, di mano in mano che il parenchima renale si distruggeva; di modo chè lo stesso agente che colpisce alcuni elementi (forse i più vecchi) stimola invece gli altri (i più giovani) a proliferare per la conservazione dell'organo.

La degenerazione degli epitelii non è nè colloide (Lancereaux), nè grassa (Hoffe); invece si tratta di una degenerazione albuminoide, di una necrobiosi delle cellule, che incoglie il protoplasma; mentre il nucleo subisce piuttosto una degenerazione vescicolare.

La neoformazione connettivale dipende dalla proliferazione degli elementi cellulari fissi preesistenti e cioè degli endotelii vasali e delle cellule del tessuto connettivo.

Muscoli. — Il piombo attacca dapprima la sostanza propria del muscolo, ne altera le proprietà morfologiche e vi ingenera un processo distruttivo che infine conduce alla distruzione della fibra muscolare. Qui non si tratta della atrofia comune della fibra muscolare con degenerazione grassa; come ammettono la maggior parte degli Autori, bensì di una necrobiosi di essa, di una degenerazione polverulenta (con rarissima degenerazione colloide), che si accompagna alla degenerazione vescicolare del nucleo. — Poi compaiono i segni di una miosite interstiziale con neoformazione connettivale, che piglia il posto delle fibre muscolari degenerate. Queste alterazioni sono diffuse a focolajo fra parti di tessuto sano e si possono benissimo riscontrare anche nel cuore.

Le nostre ricerche dimostranò ancora, che anche il pericardio e l'endocardio può, in un avvelenamento cronico per piombo, sopportare una infiammazione, come già Roblet ha diligentemente rilevato in un caso di avvelenamento cronico per piombo.

Stomaco. — Nello stomaco si osserva una notevole proliferazione degli epitelii glandulari e della membrana mucosa con divisione nucleare indiretta. Soltanto molto raramente gli epitelii hanno subito una degenerazione del protoplasma e c'è appena un accenno di infiammazione intorno ai piccoli vasi della sotto-mucosa. Gli endotelii dei vasi sanguigni anche qui mostrano delle mitosi, come pure le cellule del tessuto connettivo perivascolare.

Intestino. — Molto considerevole è l'infiammazione dell'intestino, nella mucosa, fra le glandule intestinali e sulla submucosa, non raramente anche sulla muscolare. Gli epitelii della mucosa e massime quelli delle glandule di Lieberkühn mostrano numerose mitosi; noi abbiamo osservato nel lume di una cripta di Lieberkühn da 8-12 di tali figure cariocinetiche. Straordinariamente rare sono le figure della divisione nucleare nelle glandule di Brunner: le di cui cellule subirono una degenerazione polverulenta; del tutto analoga a quella degli epitelii renali. — Gli endotelii dei piccoli vasi sanguigni sono qua e là in mitosi ed anche il connettivo perivascolare mostra una tendenza alla proliferazione, molto circoscritta. Questa infiammazione dell'intestino, per quello che sappiamo, non è ancora stata descritta. Alcuni osservatori che hanno studiato le alterazioni dell'intestino nell'avvelenamento per piombo (come, per es., B. Tietz, Kussmaul e Meyer, Lepidi-Chiotti, ecc.), parlano di processi degenerativi ed atrofici della mucosa, delle glandule e dei follicoli, o di ulcere dei follicoli, ecc.; alterazioni che noi non abbiamo potuto riscontrare. Noi crediamo che il processo infiammatorio della mucosa intestinale sia dovuto all'azione locale irritativa del sale di piombo.

Fegato. — Non è vera l'asserzione di Lancereaux, Heubel, Hacker, ecc., che il fegato non subisce alterazioni nell'avvelenamento per piombo; invece l'azione dannosa di esso si manifesta sia sulle cellule epatiche, sia sui vasi sanguigni, sia sui dotti biliari, sia sul connettivo interstiziale. Poco a poco le

cellule epiteliali subiscono una necrotica, polverulenta degenerazione del loro protoplasma, nei nuclei si vede una degenerazione idropica o vescicolare. Noi non abbiamo trovata una atrofia bruna delle cellule del fegato, come fu descritta da Friedländer, Lepidi-Chiotti, ecc.

All'intorno ai dotti biliari si vede una infiammazione, la quale dapprima essudativa, finisce, a lungo andare, con una neoformazione di connettivo. Si ha una vera *peri-angicolite cronica iperplastica* dei piccoli e grandi vasi biliari; fatto questo non ancora rilevato.

Oltre a ciò si trova anche intorno alle arterie ed alle vene una cronica infiammazione e neoformazione connettivale, sebbene meno pronunciata, la quale poi negli stadii più avanzati dell'avvelenamento si diffonde al connettivo interlobulare ed interacinoso. Si tratta dunque nei primi stadii di una epatite interstiziale, appunto come nei reni; le alterazioni insorgono allo stesso tempo e prendono una uguale diffusione; la neoformazione connettivale avviene nella stessa guisa che nei reni.

Perciò l'azione deleteria del piombo si fa sentire da prima sugli elementi specifici degli organi, degenerandoli; poi attacca i vasi, genera processi infiammatorii e dà luogo finalmente alla neoformazione connettivale. L'azione del piombo progredisce molto lentamente; esso attacca gli organi non diffusamente ma solo a focolajo.

NOTE TERAPEUTICHE

Lipanina, di O. Hauser (*Zeit. f. kl. M d.* Bd. 14).

La lipanina di v. Mering (olio fino d'oliva con 6 % acido oleico) è impiegata con successo in tutti gli stati nei quali prima si usava l'olio di merluzzo, specialmente nella rachitide, nella scrofola, nella tisi incipiente, nell'anemia. Viene presa volontieri e ben sopportata.

Azione curativa delle punture di api nel reumatismo, di T. Terc (*W. Med. Pr.*, p. 35-40, 1888).

Nei casi acuti si può preferire l'antipirina e l'acido salicilico: invece la cura suddetta è tanto più indicata, quanto più è complicato il processo reumatico e cronico. Specialmente sono influenzate le complicazioni cardiache, endocarditi e miositi.

VARIETÀ

Sull'Eseridina, di Boehringer.

La fabbrica Boehringer ha scoperto nel decorso anno nella *fava del Calabar* un nuovo alcaloide, il quale cristallizza dall'etere in bei tetraedri e venne chiamata *Eseridina.*

Questo alcaloide è simile alla fisostigmina e si trasforma in essa per la bollitura con acidi.

L'eseridina a dosi medicinali produce con sicurezza scariche con lievi o nessun disturbo. Le dosi tossiche di eseridina sono 6 volte maggiori che quelle della fisostigmina.

Si impiegano per grandi animali domestici soluzioni di 1 %, per animali piccoli soluzioni di 0,4 %; si preparano dette soluzioni con una goccia di acido solforico officinale diluito.

La dose è di 1 centigr. per i cani. Si prescrive come medicamento lassativo ed eccitante spinale, perchè non ha l'azione comulativa della stricnina.

L'aria atmosferica studiata dal lato fisico, chimico e biologico, del dott. Giorgio Roster (Dumolard, Milano 1889).

Il Roster è vero specialista per lo studio dell'aria, come si è fatto conoscere colla sua opera sul *Pulviscolo atmosferico.* Nessuno può meglio fare uno studio monografico su un argomento, come chi ha da lungo tempo atteso a ricerche originali sul medesimo. La scelta della materia è guidata così dal giudizio illuminato, personale dell'Autore.

In questo libro, come già indica il titolo, l'aria viene studiata sotto tutti i punti di vista con molta diligenza, e la lettura del medesimo riesce assai profittevole.

Nuovo catalogo, del dott. Schuchardt.

Or non è molto il sig. dott. Theodor Schuchardt di Goerlitz ha messo in commercio una considerevole e pregiata collezione di droghe medicinali raccolte in ogni parte del mondo, le più rare e difficili a trovarsi nel commercio (1), le quali senza dubbio possono servire all'incremento ed allo sviluppo dei musei farmacologici e botanici, ed anche alla investigazione fisiologica e terapeutica.

Il sig. Schuchardt rimette ad ogni richiesta un preciso catalogo della suddetta collezione, nel quale oltre alla esatta denominazione botanica della droga, vi sono indicati i diversi nomi originali e gli usi a cui gli indigeni le hanno destinate: epperò merita di essere raccomandato caldamente ai professori di farmacologia sperimentale.

Sul burro artificiale.

Origine dell'industria del burro artificiale.

L'industria del burro artificiale ebbe la sua prima origine in Francia: verso il 1870 il governo imperiale aveva dato incarico al chimico Mège Mouriès di studiare il modo di preparare un surrogato del burro di latte, il quale avesse un prezzo minore di questo e convenisse quindi specialmente per le classi povere. I risultati ottenuti dal Mège Mouriès furono ufficialmente pubblicati fra i lavori del Consiglio d'Igiene pubblica in Francia solo nel 1880, benchè l'attuazione del trovato di quel chimico sia avvenuta molto prima e il burro artificiale fosse fabbricato secondo il di lui processo fino dal 1870 in una officina impiantata a Prissy poco prima della guerra franco-tedesca.

---

(1) Sono circa 800 droghe provenienti dai differenti paesi transatlantici; 135 dal Brasile, 110 dalle Indie orientali, 80 dalla Sierra Leone, 70 da Venezuela, 65 dall'America settentrionale, 60 dal Capo di Buona Speranza, 4 dalla Guyenna Britannica, 40 dal Ceylan, ecc.

Processo di fabbricazione secondo Mège Mouriès.

Il processo attuale di fabbricazione dell'oleomargarina o burro artificiale che dir si voglia, è essenzialmente questo. Il grasso dapprima ben suddiviso e spappolato mediante cilindri muniti di denti, viene fuso a 45° in seno ad acqua addizionata di potassa e di stomachi di pecora o di maiale. Il grasso liquido viene salato coll'aggiunta del 2 % di sale e poi chiarificato col farlo passare attraverso ad uno staccio; quindi abbandonato a sè per 24 ore alla temperatura di 25°. Il grasso che rimane liquido a questa temperatura e che consta principalmente di oleina, è separato mediante la compressione dalla parte solidificata: è la parte liquida che costituisce la così detta oleomargarina, che può essere adoperata qual'è come grasso alimentare, ma più generalmente serve di materia prima del così detto burro artificiale, e forma circa il 50 % del peso del grasso impiegato. La conversione dell'oleomargarina in burro avviene mescolando la medesima con latte di vacca e acqua, nella proporzione rispettiva di 50 chilogr. di oleomargarina, di 25 chilogr. di latte e di 25 chilogr. di acqua; a questa miscela si aggiungono grammi 100 di glandole mammarie ben tagliuzzate, ed a seconda del bisogno eziandio una materia colorante ed una profumante, la *cumarina* cioè, sostanza che dovrebbe imitare il colore e l'aroma del burro genuino. Tutta questa miscela viene introdotta in una zangola da cui poi, dopo qualche tempo di agitazione, si estrae una massa che viene infine lavorata come il burro genuino. Da 83 chilogr. di sego greggio si ottengono 18 chilogr. di burro artificiale insieme a molti prodotti secondarî, utilizzati per candele steariche, saponi, glicerina.

La vera industria del burro artificiale data in Francia solamente dal 1872-73 e fu esercitata dapprima da una società in accomandita « Société anonyme d'alimentation, » la quale si formò coll'intento di utilizzare la scoperta del Mège Mouriès dopo che il Conseil d'Hygiéne, con deliberazione del 22 aprile 1872, permise la fabbricazione dell'oleomargarina col processo Mège Mouriès. Questo permesso fu però accordato colla condizione che l'oleomargarina non venisse venduta sotto il nome di burro.

Diffusione del processo Mège Mouriès.

La nuova industria si dilatò in breve tempo e in poco più di un anno trovò le condizioni di esistenza e di sviluppo anche fuori di Francia: il Sarg la introdusse pel primo in Austria, nella sua fabbrica di candele e saponi a Liesing presso Vienna. Quivi egli destinò un riparto speciale al burro artificiale di cui avviò la fabbricazione sul principio del 1874; il suo prodotto era venduto sui mercati di Vienna sotto il nome di *Wiener-Sparbutter*, e bisogna dire che il consumo fosse grande, perchè in meno di tre anni la fabbrica di Liesing si era ingrandita al punto da poter fornire ogni giorno burro artificiale in una quantità equivalente al burro genuino che si può ricavare da 30,000 vacche lattifere di media produttività. E non solo in Austria, ma anche in Germania, in Olanda, in Russia, in Italia e in America si impiantarono nel volgere di pochi anni numerose fabbriche di burro artificiale, le quali versano ogni giorno sul mercato quantità colossali di questo prodotto.

Altri processi di fabbricazione del burro artificiale.

I successi ottenuti dal Mège Mouriès furono senza dubbio il primo stimolo a studiare la stessa questione di trovare un surrogato al burro genuino di latte. Patenti per burro artificiale e per grassi alimentari furono rilasciate a moltissimi inventori in Europa e in America; ricorderemo il Bradley nel 1871 (3 gennaio) per un grasso ottenuto con sego di bue e di castrato, e destinato a surrogare il lardo, il burro e lo strutto; lo stesso Bradley fece patentare il 7 ottobre 1871 un processo per togliere l'odore all'olio di semi di cotone e renderlo adatto agli usi di cucina. Il Peyrouse ottenne una patente il 2 novembre 1871, per un surrogato del burro, del quale era detto che avesse tutta l'apparenza del miglior burro naturale e fosse più digeribile di questo. Questo prodotto è una miscela di sego di bue, bicarbonato sodico, cloruro d'alluminio e sal comune e non aveva, secondo H. Mott (1), somiglianza col burro. Ancor

(1) *American Chemist*, VII, N. 6, pag. 233.

meno pregevole è l'*oleomargarina* di Paraf, prodotto che non possiede maggiori titoli del precedente per essere chiamato burro.

Nel processo descritto del Mègé Mouriès il punto più decisivo è la separazione dei grassi a bassa temperatura; sarebbe altrimenti impossibile ottenere un grasso adatto per farne burro artificiale. Molti inventori fecero patentare processi intesi alla separazione della stearina dall'oleina secondo principii diversi da quello del Mège Mouriès: per esempio, F. Kraft effettua questa separazione a bassa temperatura col soccorso di ingredienti chimici: W. E. Andrew la ottiene mediante aria calda, J. Hobbsvoltz introdusse « un miglioramento nel trattamento dei grassi animali » che non consiste se non nel preparare una miscela di sego e burro di un valore affatto subordinato: Churchill e Engelhard fondono il sego in uno speciale apparato e poi lo torchiano; l'olio separatosi è introdotto nella zangola col così detto latte di burro (*lacett*) e si ottiene così un prodotto che è bensì detto burro, ma è granuloso e possiede tutte le proprietà dell'oleomargarina di Paraf: lo stesso si dica dell'*oleopalmitina* di van Brunt e di due nuovi preparati dell'Andrew patentati nel 1875, uno dei quali, da lui detto *elaina*, si converte facilmente in burro.

Ricorderemo anche il processo di G. Cosine, patentato nel 1876 col titolo di processo perfezionato di fabbricazione del burro artificiale; con questo processo si ottengono due burri, uno per l'inverno, l'altro per l'estate; quello d'inverno consta d'oleina e di olio di cotone o di noce.

Tutti i processi che siamo andati descrivendo fin qui non sono che modificazioni più o meno felici e più o meno radicali del processo originario di Mège Mouriès (1); non tardarono a venir a galla processi i cui inventori non meritano certo il più piccolo incoraggiamento; lo scopo delle loro invenzioni

(1) Ai processi citati si potrebbero aggiungere quello di Jaroslawski (1877), quello di Nootruboom (1878), di Cooh e Hall (1879), di B. Hoffmann in Bermondazz (1880), di Hurt; tutti questi processi mirano a separare dal sego la parte più fusibile che va poi a costituire la cosidetta oleomargarina o margarina.

è unicamente quello di porre in commercio un articolo fabbricato con qualsiasi materiale di basso prezzo e avente una certa grossolana somiglianza col burro genuino. A questa categoria appartiene il burro artificiale dello stesso G. Cosine di New-York ottenuto con latte, grasso, olio di arachide, di mandorle o d'oliva; M. Hipp ottenne nel 1878 una patente per un surrogato di burro che consta di oleomargarina, soda, pepsina, materia colorante; Webster di Chicago (1882) ricorre a grasso di majale, sego, pepsina, burro genuino; Combs di Washington (1832) fa patentare il così detto *butteroide*, che è una miscela di olio di cotone, amido, sale ed etere butirico; H. Barthold di New-York (1882) ricorre invece ad olio, latte, zucchero, glicerina e annatto; J. Hobbs di Boston, Massachusset, impiega olio, semi di cotone, olio di senape, oleomargarina, latte; Wright di Albany, New-York, inventa la *creamina* contenente olio di sesamo, grasso, panna; Savy di Bruxelles fa patentare un processo per ottenere un surrogato di burro coll'olio di coco, e il Baillard ne fa patentare un altro per la lavorazione di olii minerali onde renderli somiglianti ai grassi vegetali ed animali e poterli adoperare invece di questi; Hardy pose in commercio un surrogato di burro detto *lacteolina*, e s'intende, fu brevettato esso pure.

Nel rapporto del Schumacher Kopp sugli alimenti e le conserve alimentari all'Esposizione di Zurigo (del 1883) leggiamo che anche in Svizzera la fabbricazione del burro artificiale va crescendo d'importanza, e la ditta Elder Friedrich di Ginevra ne produce 1000 chilogrammi al giorno: — La diffidenza del pubblico verso il burro artificiale è però, dice il Kopp, spiegabile se si pensa al così detto *wasserbutter*, o burro all'acqua, che si fabbricò a Dresda, e rappresenta uno dei prodotti più audaci dell'arte di falsificare gli alimenti: il *wasserbutter* era un impasto di silice gelatinoso e di burro genuino. Alla sua volta il grasso da tavola del Finsler di Meiershof era una miscela di grasso animale e di olii vegetali impastati con latte.

E il dott. Huggenberg, chimico della Società contro la falsificazione degli alimenti in Chemnitz, dice che in questa città si vendeva, nel dicemdre 1885, una varietà di burro, detto *burro di Natale*, al prezzo del miglior burro naturale, mentre non era che un pessimo burro artificiale.

La serie di dati e processi di fabbricare surrogati del burro che abbiamo fin qui esposto non ha la pretesa di essere completa e potrebbe senza difficoltà essere arricchita da altri importanti contributi attinti nei registri degli uffici delle patenti dei diversi paesi o nei giornali speciali; ma anche qual'è l'enumerazione da noi fatta può bastare per suggerire due considerazioni: la prima è d'indole affatto generale ed è questa: quando un prodotto industriale preparato e venduto come surrogato di un prodotto naturale più caro e più apprezzato in commercio, comincia ad incontrare il gusto del pubblico, non mancano mai gli speculatori che si propongono per iscopo di trovare il surrogato del surrogato, e siccome il movente di tutto ciò non è altro che l'interesse, è ovvio che una volta messi su questa via non si vada tanto pel sottile sulla scelta dei modi per arrivare allo scopo, nè si abbia poi molti scrupoli per la salute del consumatore. Il cosi detto caffè di cicoria, considerato come surrogato del vero caffè e venduto come tale, è un trovato, del quale non si ha che ragione di compiacersi; ma quando si vende per caffè di cicoria ciò che di questo prodotto non ha che il nome e consta di sostanze perfino insalubri, in allora non si ha che a deplorare qu sto abuso e a domandarsi se non sia opportuno, necessario anzi, un provvedimento che tuteli la moralità del commercio e la pubblica salute. Ciò che è accaduto del caffè di cicoria e accadde del burro artificiale; e cioè in questo prodotto fu per qualche tempo null'altro che il sego depurato col processo Mège Mouriès più o meno modificato; poi ha cominciato a fare capolino qualche articolo destinato ad imitare il burro artificiale e fabbricato indubbiamente con grassi inferiori e con materiali eterogenei che lo allontanano sempre più dal vero burro genuino.

La seconda considerazione ci è suggerita dall'esame delle patenti concesse ad inventori di processi per burro artificiale, ed è questa: se non sia a deplorarsi che i governi, mediante la concessione dei brevetti o delle patenti, accordino la loro protezione a processi che non mirano ad altro che a sorprendere la buona fede del pubblico. Ma questo non è il luogo di discutere simile questione.

***

Si può dire che in generale le maggiori fabbriche di burro artificiale seguono il primitivo processo Mège Mouriès più o meno modificato in alcuni particolari: quasi dappertutto dunque si comincia, come descrivemmo, per scaldare i grassi animali e scinderli in oleomargarina o margarina ed in stearina: l'oleomargarina rappresenta la vera materia prima del burro artificiale. Ma, lo scopo di sottrarre al sego la parte meno fusibile e di separare quella che meglio si presta per acquistare l'apparenza del burro genuino ed essere un buon surrogato del medesimo, si può raggiungere anche in un modo inverso, mescolando, per esempio, al sego tanto olio che basti perchè la miscela assomigli al burro. E questo infatti si fa e molti olii vegetali, come ravizzone, oliva, cotone, coco, sesamo, arachide, ecc., vengono appunto impiegati per la fabbricazione del burro artificiale: ma i particolari intorno a questo modo di fabbricazione del burro artificiale sono ancora poco noti e le pubblicazioni tecniche non hanno che degli accenni assai vaghi Il dott. List (*Industrieblätter* 1879-S. 406) dice essere probabile che la fabbrica Müller di Oldenzaal fabbrichi parte del suo burro artificiale con olio d'oliva e soggiunge che questo prodotto ha un bell'aspetto e un buon sapore. Infine non dobbiamo omettere di accennare, che in alcuni processi, che sono modificazioni più o meno notevoli del processo Mège Mouriès, si aggiungono direttamente olii vegetali al latte e la miscela è poi convertita in burro nella zangola. Noi ci associamo all'opinione di coloro i quali deplorano che il primitivo e solo razionale processo del Mège Mouriès sia andato a poco a poco modificandosi sfavorevolmente: molti dei prodotti preparati col processo Mège Mouriès modificato non sono atti a raccomandare al pubblico il burro artificiale.

(*Continua*).

Dott. Giuseppe Colombo, ***Responsabile.***

MEMORIE ORIGINALI

RICERCHE

FATTE NEL LABORATORIO DI CHIMICA FARMACEUTICA

DELLA

R. UNIVERSITÀ DI SASSARI

nel 1887-88

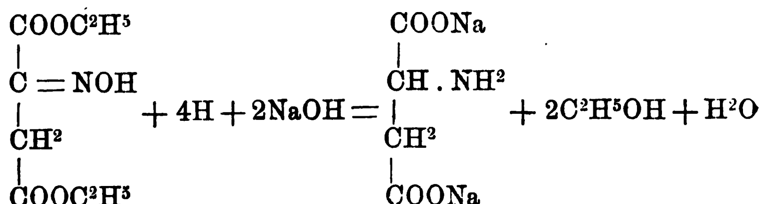
DAL

Prof. ARNALDO PIUTTI

I.

Sintesi e costituzione delle asparagine.

Nel mio lavoro sulla sintesi dell'acido aspartico (1) mostrai che, riducendo, mediante l'amalgama di sodio, l'ossima dell'etere ossalacetico (ottenuto trattando con cloridrato di idrossilamina il prodotto della concatenazione degli eteri acetico ed ossalico con il sodio) si forma aspartato sodico secondo l'equazione:



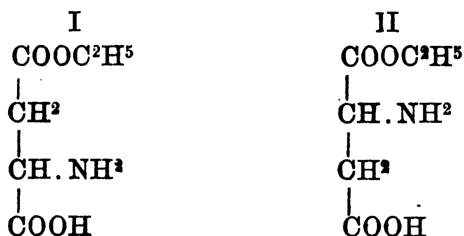
---

(1) *Rend. Accad. Lincei*, vol. III, 2.° sem., p. 300. — *Gazz. Chim.*, t. XVII, p. 519.

Nel ricercare le migliori condizioni in cui avveniva tale riduzione, avvertii sin d'allora che il gruppo ossimmidico si idrogenava prima che si attaccassero tutti e due gli etili dell'ossima, e che quindi la formazione dell'acido aspartico era preceduta da quella dei suoi eteri. Mi proposi perciò di isolarli e di servirmi di essi non solo per produrre le asparagine, ma anche per determinare, se era possibile, la costituzione, sino ad oggi non bene accertata, di queste sostanze.

Le prove ulteriori non mi diedero da principio buoni risultati, nè migliore fortuna ebbero i molti tentativi fatti per risolvere la questione concatenando, mediante il sodio o l'etilato sodico, gli eteri ossalico, ossammico e fenilossammico con etere acetico, acetamide ed acetanilide.

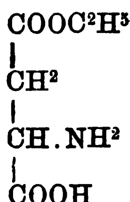
Più tardi però, studiando sistematicamente e con quantità maggiori la riduzione dell'ossima dell'etere ossalacetico, sono pervenuto a separare i due aspartati monoetilici previsti dalla teoria:



Il I di questi eteri amidato diede due asparagine rotatorie identiche alle naturali; il II invece fornì la specie inattiva, chimicamente isomerica con esse, e sino ad oggi sconosciuta.

Per maggior chiarezza descriverò in questa Nota prima il modo di preparazione e le proprietà degli eteri aspartici e dei loro derivati, quindi esporrò i fatti che m'indussero ad adottare le formole di costituzione da me adoperate.

β-Aspartato monoelitico.



Preparazione. — A 5 gr. di ossima dietilossalacetica, in 50 gr. di acqua, si aggiunge la quantità di alcool necessaria per avere una soluzione limpida. Questa si acidula con acido acetico e a poco a poco si addiziona con un peso sei volte maggiore di amalgama di sodio al 5 per % ridotta in piccoli frammenti. Bisogna aver cura che il liquido durante l'idrogenazione rimanga sempre acido e non si scaldi in modo, che una parte dell'aspartato etilico si trasformi in acido aspartico.

Il liquido proveniente da diverse riduzioni si decanta dal mercurio, si filtra e si addiziona con una soluzione di acetato di rame (in quantità eguale alla metà del peso dell'ossima), indi si divide in diversi cristallizzatori e si lascia in riposo.

Dal liquido verde, concentrato per evaporazione spontanea, si depone il sale di rame del β-aspartato monoetilico sotto forma di mammelloni azzurro-cupi o di pellicole più chiare, untuose, che galleggiano senza essere bagnate. Dopo tre o quattro settimane il sale viene raccolto, lavato e cristallizzato un paio di volte dall'acqua bollente.

Esso è anidro. La determinazione del rame venne eseguita allo stato di solfuro, col metodo di Rose, per non distruggere la sostanza organica.

Gr. 1,598 diedero gr. 0,3313 di Cu^2S corrispondenti a gr. 0,2645 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $(C^6H^{10}NO^4)^2$
Cu	16,55	16,49.

Da questo sale, sramato a freddo con idrogeno solforato, si ottiene una soluzione che, concentrata a b. m. e lasciata in riposo sull'acido solforico, si rapprende in una massa di cristalli che si purificano decolorando con carbone animale la loro soluzione acquosa, a cui si aggiunge poi l'alcool sufficiente a produrre un principio di precipitazione. Col riposo l'etere cristallizza in laminette fusibili dai 200° ai 201° con scomposizione.

È anidro. All'analisi diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,245 fornirono gr. 0,4016 di CO^2 e gr. 0,153 di H^2O.

II. Gr. 0,198 diedero c.c. 15,4 di azoto a 24° e 746mm, ossia a 0° e 760mm c.c. 13,9 = gr. gr. 0,01746 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato		Calcolato per $C^6H^{11}NO^4$
	I	II	
C	44,70	—	44,72
H	6,93	—	6,83
N	—	8,81	8,61

Le acque madri della sostanza analizzata contengono lo stesso etere fusibile verso 200°, il quale ora cristallizza in laminette, ora in aghi setacei a seconda del suo grado di purezza e della varia proporzione con cui stanno fra loro l'acqua e l'alcool. Le ultime acquemadri, alquanto colorate, contengono acido aspartico inattivo, formato senza dubbio nella lavorazione.

Lasciando ancora in riposo i liquidi dai quali si ottenne l'etilaspartato di rame greggio, se ne ricava quasi sempre una nuova quantità. In una operazione ben condotta si può trasformare il quarto circa dell'ossima in aspartato monoetilico.

Tanto per la solubilità nei solventi, come per altri caratteri (forma cristallina, sapore, trasformazione cogli acidi o cogli alcali in acido aspartico inattivo, punto di fusione del cloridrato, sale di rame, ecc.) questo etere è perfettamente identico all'aspartato monoetilico, da me già ottenuto nella eterificazione dell' acido aspartico proveniente dalle asparagine naturali, e, come questo, dà nell'amidazione le asparagine.

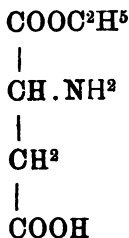
Infatti, scaldato per qualche ora a circa 80° in tubo chiuso con ammoniaca alcoolica e lasciato quindi a sè per 5 o 6 giorni, esso fornisce un deposito cristallino, che, separato dalla soluzione alcoolica e cristallizzato più volte nell'acqua, presenta tutti i caratteri delle asparagine naturali.

Per riconoscere e separare le due specie, cristallizzai il prodotto di tre successive amidazioni, in modo da riunire tutta

la sostanza in pochi cristalli; alcuni dei quali, esaminati dal dott. L. Brugnatelli, mostrarono le forme già descritte delle asparagine e presentarono solo nella zona dei prismi un numero minore di faccie.

Le asparagine sintetiche, così ottenute, si distinguono fra di loro, come le naturali, oltre che per la diversa emiedria e l'opposto potere rotatorio, anche per il sapore, che nella specie sinistrogira è insipido, mentre nella destrogira è dolce.

α Aspartato monoetilico.



Se, dopo aver eliminato uno degli etili coll' etilato sodico dall'ossima dell'etere ossalacetico, esso si riduce coll' amalgama in soluzione acida, si ottiene invece l'etere aspartico isomerico col precedente. Ecco il modo di preparazione seguito:

Gr. 80 di ossima si addizionano, in una capsula a fondo piano, con 9 gr. di sodio (un po' meno di 1 at.) sciolto nell'alcool a 99°, e per due o tre giorni si lascia tutto in riposo sull'acido solforico e nel vuoto. Dopo questo tempo la massa, che ha l'aspetto di una gelatina giallo-scura, si divide in 16 porzioni, ciascuna delle quali disciolta nell' acqua ed allungata con alcool sino a lieve intorbidamento, si acidula con acido acetico e si addiziona nel modo solito coll'amalgama, sino a che una goccia del liquido non dia più colorazione violetta con percloruro di ferro, ma soltanto la colorazione rossobruna dell'acetato.

A questo punto un saggio del liquido fornisce dopo qualche minuto un deposito cristallino di α-etilaspartato ramico; ma è bene di seguire l'idrogenazione facendo frequenti saggi

anche coll'acetato di rame per cessar di aggiungere amalgama quando il precipitato cristallino apparisce più abbondante.

Di regola questo limite è raggiunto quando si impiega una quantità di amalgama da 6 a 7 volte maggiore del peso dell'ossima.

I liquidi provenienti dalle diverse riduzioni, filtrati e riuniti, danno con una soluzione tiepida di acetato di rame, dopo poco tempo, un precipitato cristallino, verde o celeste, che lavato molte volte con acqua, in cui è quasi insolubile, si srama con idrogeno solforato. Questo etilaspartato, specie quando è impuro, si scompone facilmente; perciò l'idrogeno solforato viene scacciato dalla soluzione satura nel vuoto sulla calce viva ed il filtrato dal solfuro si concentra, prima a debole calore in una corrente continua d'aria, poi nel vuoto sull'acido solforico. Dalla soluzione densa si depongono a poco a poco grossi cristalli di α-aspartato monoetilico mescolato con cristallini assai più piccoli di acido aspartico, da cui si separa tanto meccanicamente, quanto con cristallizzazioni frazionate dall'acqua o dall'alcool.

Nella preparazione descritta ottenni alla fine soltanto 8 gr. di aspartato monoetilico puro, ma in altre il prodotto fu maggiore e persino raggiunse il terzo dell'ossima impiegata.

L'α-aspartato monoetilico è anidro; fonde con decomposizione verso 165°, è solubilissimo nell'acqua, poco nell'alcool, specialmente se assoluto o freddo, insolubile nell'etere. Colla potassa bollente dà alcool, che si riconosce colla reazione del jodoformio, e aspartato potassico. Fu analizzato il sale di rame dell'acido aspartico inattivo che esso dà nel trattamento con acido cloridrico (Trov. Cu = 22,80; Calc. Cu = 22,95).

Una preparazione fus. ai 164°-165°, assai ben cristallizzata, diede nell'analisi i seguenti risultati:

I. Gr. 0,2325 fornirono gr. 0,145 di H^2O e gr. 0,3812 di CO^2.

II. Gr. 0,1762 diedero c. c. 14 di azoto a 22° e 740$^{mm.}$, ossia a 0° e 760$^{mm.}$ c. c. 12,6, corrispondenti a gr. 0,0158 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato I	Trovato II	Calcolato per $C^6H^{11}NO^4$
C	44,71	—	44,72
H	6,92	—	6,83
N	—	8,98	8,61

Il dott. Luigi Brugnatelli, che ha studiato i cristalli di questo etere, mi comunica cortesemente quanto segue:

Sistema cristallino: Monoclino

Costanti { a : b : c = 1,8822 : 1 : 1,1883
β = 82°. 15'

Forme observate: {100} . {101} . {110} . {$\bar{1}$01}
Combinazioni osservate: {100} . {001} . {110}
{100} . {001} . {110} . {$\bar{1}$01}

Angoli	Osservati	Calcolati
(100) : (001)	82°,15'	*
(100) : (110)	61°,48'	*
($\bar{1}$00) : ($\bar{1}$01)	63°,38'	*
(110) : (001)	86°,18 ½	86°,21'
($\bar{1}$10) : ($\bar{1}$01)	77°,53'	77°,54'
(001) : ($\bar{1}$01)	34°,5'	34°,7'

Cristalli incolori trasparenti; tabulari secondo (100). Sfaldatura perfetta secondo (100).

Il piano degli assi ottici è normale a (010); la prima bisettrice è nell'angolo ottuso degli assi. Doppia rifrazione energica e positiva.

Sale di rame. — L' α-etilespartato ramico, come si ottiene dall'ossima, è sempre mescolato con aspartato di rame. Per l'analisi venne perciò preparato il sale puro, trattando la soluzione acquosa dell'etere con una quantità di acetato ramico minore della calcolata. Cristallizza in rosette azzurre

composte da aghi appiattiti, nei quali non si può determinare direttamente l'acqua di cristallizzazione, poichè sopra 100° perdono anche alcool.

Gr. 0,801 di sale seccato all'aria diedero gr. 0,1513 di CuO=gr. 0,12073 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $(C^6H^{10}NO^4)^2Cu + 2H^2O$
Cu	15,07	15,07

Cloridrato. — Massa cristallina, bianca, solubilissima nell'acqua, poco solubile nell'alcool, ottenuta svaporando nel vuoto sulla potassa fusa la soluzione cloridrica dell'etere.

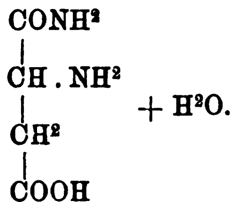
Gr. 0,2513 di cloridrato diedero gr. 0,183 di AgCl, corrispondenti a gr. 0,04654 di HCl.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^6H^{11}NO^4 . HCl$
HCl	18,51	18,48

La soluzione acquosa del α-aspartato monoetilico, esaminata al polarimetro, si dimostrò inattiva.

α-Asparagina.



Scaldando in tubo chiuso per 5 o 6 ore dai 100° ai 105° l'α-aspartato monoetilico con ammoniaca alcoolica, tanto nel deposito resinoso che si ottiene, quanto nella soluzione alcoolica, si ritrova la nuova asparagina.

Il contenuto dei tubi, concentrato prima a debole calore, poi nel vuoto, si scioglie in poca acqua calda ed il precipitato coll'alcool si cristallizza dall'acqua, decolorando, se occorre, con carbone animale.

L'α-asparagina si depone col raffreddamento della soluzione acquosa in prismi splendenti aggruppati che non presentano un punto di fusione, ma si fanno opachi dai 118° ai 120°, cominciano ad ingiallire sopra 200° e mostrano un massimo di scomposizione dai 213° ai 215°. Il residuo annerisce, ma non fonde neppure scaldato ai 300°.

È molto solubile nell'acqua bollente, discretamente nella fredda, quasi insolubile nell'alcool e nell'etere. Ha reazione acida, e sposta l'acido acetico dagli acetati. Non dà ammoniaca con latte di magnesia a freddo, ma ne sviluppa colla potassa fredda al 30 per %.

Contiene una molecola di acqua di cristallizzazione, che perde nel vuoto secco o ai 100°.

Gr. 0,6641 di sostanza seccata all'aria perdettero ai 100° gr. 0,0808 di acqua.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^4H^8N^2O^3 + H^2O$
H^2O	12,16	12,00

La sostanza anidra diede all'analisi i seguenti risultati:

I. Gr. 0,2302 fornirono gr. 0,1276 di H^2O e gr. 0,3085 di CO^2.

II. Gr. 0,1385 diedero c. c. 26 a 24° e 752$^{mm.}$, ossia a 0° e 760$^{mm.}$ c. c. 23,64 corrisp. a gr. 0,02969 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato		Calcolato per $C^4H^8N^2O^3$
	I	II	
C	36,54	—	36,36
H	6,15	—	6,06
N	—	21,43	21,21

Sale di rame. — Aggiungendo acetato di rame alla soluzione acquosa dell'α-asparagina, essa si colora in azzurro e depone, dopo qualche tempo, prismetti trasparenti celesti aggruppati fra loro, di α-asparagina ramica.

Gr. 0,7446 di sale seccato nel vuoto, in cui non perde di peso, diedero gr. 0,165 di Cu^2S, determinato col metodo di Rose, corrisp. a gr. 0,13175 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $(C^4H^7N^2O^3)^2Cu + 2H^2O$
Cu	17,69	17,49

A maggior conferma delle analisi riportate, il liquido separato dal solfuro, venne concentrato sino alla cristallizzazione e l'asparagina ottenuta si mostrò per ogni riguardo identica a quella da cui era stato preparato il sale di rame.

Infatti nell'analisi diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,275 di sostanza seccata all'aria perdettero a 100° gr. 0,0332 di acqua.

II. Gr. 0,1504 diedero c.c. 28 di azoto a 23°,5 e 750mm. ossia a 0° e 760mm. c.c. 25,44 = gr. 0,03195 di azoto.

In 100 parti:

	Trovato		Calcolato
	I	II	
H^2O	12,07	—	12,00
N	—	21,24	21,21

Cloridrato. — Si prepara sciogliendo a freddo l'α-asparagina nell'acido cloridrico e svaporando la soluzione nel vuoto sulla potassa fusa. Massa cristallina deliquescente.

Gr. 0,1251 diedero gr. 0,0957 di AgCl = gr. 0,024328 di HCl.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^4H^8N^2O^3.HCl$
HCl.	19,45	19,57

L'α-asparagina, fatta bollire con 2 mol. di HCl e successivamente trattata con 1 mol. di NH^3, fornisce, come le asparagine rotatorie, un'abbondante cristallizzazione di acido aspartico inattivo.

La sua soluzione acquosa, come era da prevedersi, non devia il piano di polarizzazione della luce.

Lo studio cristallografico venne fatto dal dott. L. Brugnatelli. Ecco quanto cortesemente egli mi riferisce:

Sistema cristallino: Triclino

a : b : c = 1,5959 : 1 : 0,5668

A = 91°,19'

B = 113°,12'

C = 83°,48'

Forme osservate: {100}. {001}. {010}. {110}. {$\bar{1}\bar{1}1$}.

Quasi tutti i cristalli presentano la combinazione di queste forme. Rare volte manca {$\bar{1}\bar{1}1$}.

Angolo	Osservato	Calcolato
(100) : (010)	= 95°,18'	*
(100) : (001)	= 64°,49'	*
(010) : (001)	= 88°,59'	*
($\bar{1}$00) : ($\bar{1}\bar{1}$1)	= 90°,32'	*
(0$\bar{1}$0) : ($\bar{1}\bar{1}$1)	= 61°,32'	*

Cristalli incolori, trasparenti, di abito tabulare secondo {100}.

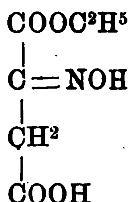
Una direzione di massima estinzione ottica fa, sopra {100} e verso sinistra, collo spigolo (100) : (110) un angolo di circa 17° (Na). Nell'apparecchio di polarizzazione a luce convergente si scorge sulla stessa faccia ed in questa direzione l'immagine assiale ottica all'estremità del campo visivo. Doppia rifrazione non molto forte. Sfaldatura non osservata.

Mi riservo di completare lo studio di questa asparagina e di stabilire se è scindibile o no in due asparagine rotatorie della stessa costituzione (come lo farebbe supporre la presenza di un C asimetrico) quando potrò prepararla in maggior quantità.

Costituzione degli aspartati monoetilici e delle asparagine.

Per determinare la costituzione dei due aspartati monoetilici, preparati con l'ossima dell'etere ossalacetico, m'accinsi anzitutto a separare gli eteri ossimmidosuccinici, da cui essi

provengono, affine di confrontarli coll'etere α-ossimmidosuccinico dell'Ebert (1), a cui senza alcun dubbio appartiene la costituzione seguente:



Uno di questi eteri ossimmidosuccinici si ottiene trattando l'ossima dell'etere ossalacetico con 1 mol. di etilato sodico sciolto nell'alcool, evaporando la soluzione nel vuoto e scomponendo il sale sodico formato colla quantità calcolata di acido solforico diluito.

Questo etere, ridotto con amalgama di sodio in soluzione alcoolica mantenuta sempre acida con acido acetico, fornisce coll'acetato di rame un solo etilaspartato cristallino, insolubile nell'acqua e dal quale non si ricava altro che l'aspartato monoetilico fus. ai 165°.

Furono analizzati tanto il sale di rame quanto l'etere, coi seguenti risultati:

Sale seccato all'aria:

I. Gr. 0,334 diedero gr. 0,1776 di H^2O e gr. 0,4203 di CO^2.

II. Gr. 0,2668 fornirono nella calcinazione gr. 0,0503 di CuO = gr. 0,04016 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato I	Trovato II	Calcolato per $(C^6H^{10}NO^4)^2Cu + 2H^2O$
C	34,31	—	34,35
H	5,90	—	5,92
Cu	—	15,05	15,07

Gr. 0,2243 di aspartato monoetilico fornirono gr. 0,141 di H^2O e gr. 0,3674 di CO^2.

(1) *Liebig's Ann.*, 229, 45.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^6H^{11}NO^4$
C	44,67	44,72
H	6,98	6,83

Però l'etere ossimmidosuccinico, da cui si forma l'etere aspartico analizzato, differisce per caratteri e proprietà dall'etere dell'Ebert, come risulta dal seguente quadro:

Etere dell'Ebert	*Nuovo etere*
	
fonde 110°—111°	fonde 54°,6—54°,8 (trov. C=11,11; H=5,29 calc. C=11,11; H=5,14).
Facilmente solubile nell'acqua, da cui cristallizza in lunghi aghi aggruppati; la soluzione scaldata si decompone in CO^2 ed etere α-nitrosopropionico.	Mediocremente solubile nell'acqua, da cui cristallizza in aghetti aggruppati; la soluzione riscaldata si decompone, ma non dà etere α-nitrosopropionico.
Facilmente solubile nell'alcool, etere, cloroformio caldo, difficilmente nel cloroformio freddo e nel benzol bollente; quasi insolubile nel benzol freddo e negli eteri di petrolio.	Facilmente solubile nell'alcool, etere e cloroformio freddo; difficilmente nel benzol bollente e nell'etere di petrolio, quasi insolubile nel benzol freddo e negli eteri di petrolio.
Non dà la nitrosoreazione di Liebermann e non si colora col cloruro ferrico.	Non dà la nitrosoreazione di Liebermann, ma si colora in violetto intenso col cloruro ferrico.
Ha reazione fortemente acida sulla laccamuffa e scompone i carbonati.	Ha reazione fortemente acida sulla laccamuffa e scompone i carbonati.

La soluzione acquosa saturata con NH^3 non dà precipitato coi sali di Hg e Hg^2.	La soluzione acquosa saturata con NH^3 precipita in bianco coi sali di Hg; i sali di Hg^2 sono istantaneamente ridotti.
La soluzione ammoniacale dà con $BaCl^2$ il sale basico di bario solubile nell' acido acetico.	La soluzione ammoniacale dà con $BaCl^2$ dopo qualche tempo un precipitato bianco cristallino solubile nell' acido acetico.
Scaldato a b. m. fra due vetri da orologio perde CO^2 e fornisce dopo poco tempo un sublimato in aghi dell'etere α-nitrosopropionico di Meyer e Züblin:  $C^5H^3NO^3$	Alla temperatura della fusione o anche nel vuoto sull'acido solforico perde 1 mol. di H^2O e dà l'anidride:  $C^6H^7NO^4$. (trov. H^2O=10,14; C=15,65; H=1,58 N=8,99. calc. H^2O=10,28; C=45,85; H=1,45; N=8,91).
Il sale di Argento è in fini aghetti difficilmente solubili nell'acqua, poco alterabili dalla luce che si decompongono istantaneamente senza deflagrare. Ha la composizione $C^6H^8AgNO^5$.	Il sale di Argento è in aghetti o laminette rombiche poco solubili nell'acqua, non alterabili dalla luce; che si decompongono istantaneamente senza deflagrare. Seccato all'aria ha la composizione $C^6H^8AgNO^5$. (trov. Ag=37,96—38,22; calc. 38,29). Questo sale perde 1 molecola di acqua nel vuoto secco oppure a 100°; il residuo ha la composizione $C^6H^6AgNO^4$.

(trov. H^2O=6,48—6,78; Ag=40,59—40,99. calc. H^2O=6,78; Ag=40,99).

Il sale di argento con joduro di etile dà l'etere dietilossimmidosuccinico:



$C^8H^{14}NO^5$.

Il sale di Argento con joduro di etile non dà di nuovo l'ossima dell' etere ossalacetico, ma l'anidride:



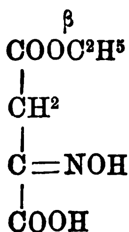
$C^8H^{11}NO^4$

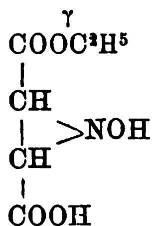
boll. intorno a 160° a 40mm.

Questa anidride coll'ammoniaca fornisce l'ammide $C^6H^8N^2O^3$ fus. 166° — 167°, mentre invece l' ossima dell'etere ossalacetico dà l' ammide $C^4H^7N^3O^3$ fus. 184°.

E giacchè da questo confronto appare chiaramente che il nuovo etere ossimmidosuccinico non è identico a quello dell' Ebert, diversa deve pur esserne la costituzione.

La teoria prevede per gli eteri ossimmidosuccinici monoalcoolici ancora le due formole:





delle quali la γ non permetterebbe una conclusione riguardo alla costituzione degli aspartati monoetilici, e la β condurrebbe ad ammettere per le asparagine naturali la formola (per altri riguardi meno probabile) degli atomi di azoto prossimi.

Mi sembrò che il più semplice modo di determinare ad un tempo la costituzione del nuovo etere ossimmido-succinico e degli aspartati monoetilici, fosse quello di *identificare uno di questi col prodotto di riduzione dell'etere dell'Ebert.* Ho perciò trasformato, secondo le indicazioni dell'Autore, l'etere succinilosuccinico (1) nel suo composto dinitroso, e questo, per azione dell'acqua, nell'etere α-ossimmidosuccinico.

Dopo essermi assicurato coll'analisi e colla trasformazione in etere α-nitrosopropionico fus. a 95°, che questo etere corrispondeva alla descrizione già data, lo ridussi con amalgama di sodio al 5 %.

In soluzione acquosa, a caldo, esso fornisce facilmente acido aspartico inattivo; in soluzione acquoso-alcoolica, sempre mantenuta acida con acido acetico, dà invece l'aspartato monoetilico fus. ai 165°, separato mediante il suo sale di rame, e nessun altro etere all'infuori di questo.

Nell'analisi gr. 0,194 di sostanza fornirono c. c. 15,2 di azoto a 22°.5 e 740$^{mm.}$, ossia a 0° e 760^{mm}. c.c. 13,67 = gr. 0,01717 di azoto.

E in 100 parti:

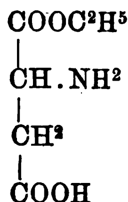
	Trovato	Calcolato
N	8,85	8,61

Anche dal confronto cristallografico, fatto dal dott. Brugnatelli, non risultò alcuna differenza fra questo aspartato monoetilico e gli altri, preparati tanto dall'ossima in soluzione acida, quanto dall'etere ossimmidosuccinico fusibile ai 54°,6. Come questi aspartati monoetilici, esso dà nell'amidazione l'α-asparagina inattiva.

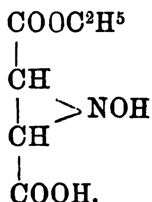
Se dunque l'etere dell'Ebert (la cui costituzione è sicuramente fissata per la sua trasformazione nell'etere α-nitrosopropionico, che dà l'α-alanina) fornisce nell'idrogenazione aspartato monoetilico fusibile ai 165°, senza alcun dubbio, a questo appartiene la formola:

---

(1) Preparato con etilato sodico, privato di alcool ai 200° in corrente di H secco. Rend. 50 % dell'etere succinico impiegato.

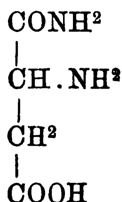


e per l'etere ossimmidosuccinico fusibile a 54°,6 rimane più probabile la γ:

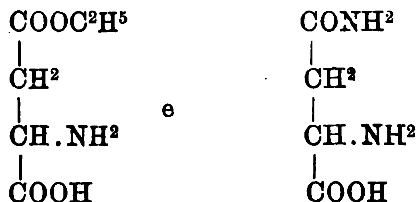


poichè in caso diverso esso avrebbe dovuto dare nell'idrogenazione l'aspartato monoetilico fusibile ai 200° e non lo stesso aspartato di etile che dà l'etere dell'Ebert. Questa formola γ sarebbe anche in armonia coi fatti, che sino ad ora ho raccolti studiando questo etere ossimmidosuccinico e che mi riservo di pubblicare in un prossimo lavoro.

Stabilita in questo modo la costituzione dell'aspartato fusibile ai 165°, ne viene come conseguenza legittima che la asparagina inattiva, da esso ottenuta, abbia la costituzione:



e che quindi all'aspartato monoetilico fusibile ai 200° ed alle asparagine rotatorie, fatta astrazione da formule corpuscolari, spettino le costituzioni:



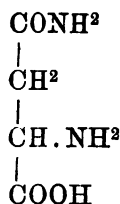
Questo risultato, non solo conferma la costituzione proposta dal Guareschi (1) e ammessa dal Van t'Hoff (2) per l'asparagina sinistrogira e contraddice a quella che diede il Grimaux (3), ma dimostra anche come l'asparagina destrogira, da me scoperta nelle veccie (4) ed ora ottenuta per sintesi, sia l'*isomero fisico* dell'asparagina ordinaria.

II.

Trasformazione delle β-asparagine rotatorie nell'α-asparagina inattiva.

Nella mia Nota preliminare sopra una *Nuova specie di asparagina* (5) concludevo che tutti i tentativi fatti per ottenere, col metodo dello Schaal (6), l'asparagina inattina dall'etere dell'acido aspartico inattivo, mi condusse ad *altre sostanze*, ma non all'aspargina cercata, quantunque l'esistenza di asparagine fosse molto probabile.

Lo studio successivo della reazione mostrò che, invece dell'asparagina inattiva, si ottengono nell'amidazione i prodotti del suo sdoppiamento, cioè le due β-asparagine rotatorie aventi la costituzione:



Nel comunicare tale inatteso risultato, mercè il quale fu resa possibile la reciproca trasformazione di una asparagina

(1) *Gazz. Chim.*, 1876, p. 370.
(2) *La Chimie dans l'espace*, p. 18.
(3) *Bull.*, t. XX, 1875, 2, p. 337.
(4) *Orosi*, IX, 198; *Ber.*, XIX, 1691.
(5) *Orosi*, IX, 1886, pag. 198.
(6) *Ann. Ch. u. Ph.*, 157, 24.

rotatoria nell'altra, mi riservavo di ritornare in breve sui prodotti cristallini che accompagnavano quelle sostanze (1), e poichè i doveri dell'insegnamento, la necessità di mettere insieme un laboratorio e di attendere ad altri lavori, mi impedirono finora di mantenere quella promessa, colgo l'occasione di farlo oggi, che una di quelle sostanze acquistò importanza in seguito alle mie ulteriori ricerche.

Nell'amidazione degli aspartati etilici greggi, preparati eterificando 200 grammi di aspartico inattivo, *provenienti dall'asparagina sinistrogira*, ho ottenuto allora i seguenti prodotti:

1.° Le asparagine rotatorie (gr. 24).

2.° Una sostanza in aghetti brillanti, scomponibile sopra 275° (gr. 10).

3.° Una sostanza in aghi raggiati, scomponibile in gran parte dai 213° ai 215° (gr. 3).

4.° Un olio denso, che è il prodotto principale della reazione.

5.° Cloruro ammonico.

In questa Nota riferirò soltanto sulla 2.ª e 3.ª sostanza, non essendo ancora complete le ricerche che riguardano l'olio.

Sostanza scomponibile sopra 275°.

Si ottiene sotto forma di una polvere cristallina bianca trattando con acqua fredda il prodotto oleoso che si depone dalla soluzione alcoolica degli aspartati etilici greggi, saturata con ammoniaca. Cristallizza dall'acqua bollente in aghi prismatici assai splendenti, che non hanno punto di fusione, ma si scompongono sopra 275°, diventando bruni col salire della temperatura.

È assai poco solubile nell'acqua fredda, insolubile nell'alcool e nell'etere. Nell'analisi diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,2605 fornirono gr. 0,1295 di H^2O e gr. 0,4035 di CO^2.

II. Gr. 0,2482 diedero gr. 0,119 di H^2O e gr. 0,3851 di CO^2.

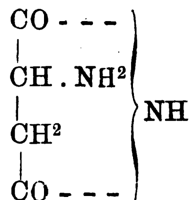
(1) *Ann. di Chim. e di Farmacol.*, 1887, vol. V, pag. 130.

III. Gr. 0,1309 fornirono c. c. 28,5 di azoto a 25° e 744^{mm}, ossia a 0° e 760^{mm} c. c. 25,56 corrispondente a gr. 0,0321 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato			Calcolato per $C^4H^4N^2O^2$
	I	II	III	
C	42,24	42,31	—	42,10
H	5,52	5,32	—	5,26
N	—	—	24,52	24,56

Questa sostanza ha reazione neutra; bollita con 1. mol. di H^2SO^4 diluito, in seguito saturato colla quantità corrispondente di potassa, fornisce lo stesso acido aspartico inattivo che preparai dalle asparagine rotatorie. Senza dubbio essa è identica all'aspartimmide:



ottenuta dai prof.ri Körner e Menozzi scaldando ammoniaca alcoolica con etere bromosuccinico (1), quantunque io abbia osservato nelle diverse frazioni un punto di scomposizione più alto.

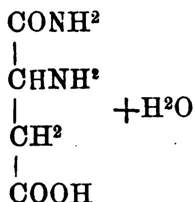
Sostanza scomponibile dai 213° ai 215°.

La soluzione acquosa da cui venne separata l'aspartimmide greggia, concentrata a b. m., dà uno sciroppo che per l'aggiunta di alcool fornisce, come ho già indicato (2), le asparagine rotatorie. Il liquido acquoso alcoolico concentrato e abbandonato per molto tempo in una larga capsula a fondo piano, depone una massa cristallina che rinchiude questa so-

(1) *Gazz. Chim.*, 1887, p. 171.
(2) Orosi, X, 1887, 1.

stanza insieme a poca aspartimmide, dalla quale si separa coll'acqua calda. Concentrando la soluzione acquosa essa si depone in prismetti aggruppati, splendenti, che diventano opachi dai 118' ai 120°, ingialliscono sopra 200° e presentano un massimo di scomposizione dai 213° ai 215°.

Questa sostanza è identica per caratteri e proprietà all'α-*asparagina*.



che ottenni dall'α-apartato monoetilico proveniente dall'ossima dietilossalacetica o dall'etere α-ossimmidosuccinico dell'Ebert.

Infatti non sviluppa ammoniaca con latte di magnesia, ne svolge invece colla potassa fredda al 30 %; all'ebollizione dà acido aspartico inattivo.

Gr. 0,8178, lasciati per diversi giorni nel vuoto sull' acido solforico, perdettero gr. 0,0984 di H^2O.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^4H^8N^2O^3.H^2O$
H^2O	12,03	12,0

I. Gr. 0,2446 diedero gr. 0,1361 di H^2O e gr. 0.329 di CO^2.

II. Gr. 0,1523 fornirono c. c. 29 di azoto a 24° e 740^{mm}, ossia a 0° e 760^{mm} c.c. 25,94 = gr. 0,03258 di azoto.

E in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^4H^8N^2O^3$
C	36,68	36,36
H	6,18	6,06
N	21,39	21,21

Per confermare questi risultati venne analizzato il sale di rame preparato aggiungendo alla soluzione acquosa concen-

tratta dell'asparagina, un po' più della quantità calcolata di acetato di rame. Esso si depone alla soluzione azzurra in prismetti celesti, trasparenti, che non perdono di peso nel vuoto sull'acido solforico.

Gr. 0,5571 fornirono gr. 0,1225 di Cu^2S, determinato col metodo di Rose, corrispondenti a gr. 0,9775 di Cu.

Ossia in 100 parti:

Trovato	Calcolato per $(C^4H^7N^2O^3)^2Cu + 2H^2O$
17,54	17,49

Il liquido separato dal solfuro diede la stessa asparagina da cui venne preparato il sale di rame.

Infatti gr. 0,134 di sostanza seccata nel vuoto fornirono c.c. 24,8 di azoto e 20° e 477$^{mm.}$, ossia a 0° e 760$^{mm.}$ c.c. 22,7 = gr. 0,0285 di azoto.

In cento parti:

	Trovato	Calcolato
N	21,27	21,21

Anche lo studio cristallografico di questo asparagina, fatto dal dott. L. Brugnatelli, ne dimostrò la perfetta identità coll'α-asparagina ottenutadall'α-aspartato monoetilico. La sua soluzione acquosa, esaminata al polarimetro, si dimostrò inattiva.

Se questa α-asparagina si produca per amidazione di una piccola quantità di α-aspartato monoetilico formato insieme al suo isomero nella eterificazione dell'acido aspartico inattivo, oppure, se provenga dalla idratazione dell'aspartimmide, non ho ancora potuto determinare per difetto di materiale. Il caso più probabile sembra però la sua formazione dall'aspartato monoetilico, poichè idratando l'aspartimmide con ammoniaca acquosa in tubo chiuso, i proff. Körner e Menozzi ottennero soltanto le asparagine rotatorie (*loc. cit.*).

In qualunque modo però si sia formata questa α-asparagina, da quanto ho esposto, risulta che *si può effettuare il passaggio dell'asparagina sinistrogira nel suo isomerico chimico inattivo*, ed è ragionevole supporre che lo stesso possa avvenire coll'asparagina destrogira avendo io già dimostrato che

essa fornisce lo stesso acido aspartico inattivo che si ottiene dall'asparagina ordinaria.

Mi riservo di completare il ciclo delle reciproche trasformazioni delle asparagine sin quì conosciute, col passaggio dell'α-asparagina inattiva nelle β-asparagine rotatorie.

III.

Densità delle β-asparagine.

Dalle ricerche che precedono risulta che avendo le asparagine rotatorie la stessa costituzione chimica, esse si devono considerare come isomeri fisici.

Per istabilire come variano nelle due specie le loro proprietà fisiche, mi sono nuovamente procurato mercè la liberalità del sig. G. Parenti di Siena, la porzione proveniente dalle ultime acque madri della cristallizzazione di una notevole quantità di asparagina greggia (20 chil.). Questa porzione, del peso di gr. 550, sottoposta prima ad una serie di cristallizzazioni frazionate dall'acqua (in cui la specie destrogira è più solubile) quindi alla separazione meccanica dei cristalli, fornì la metà del suo peso di asparagina destrogira pura.

Disgraziatamente, mancando di un polarimetro esatto e di ambienti a temperatura costante, non fui in grado di completare le determinazioni, già incominciate, sulla solubilità e sul potere rotatorio della specie destrogira. Quì riferirò soltanto le determinazioni di densità che il prof. E. Boggio ha fatte nel mio laboratorio, sopra differenti cristalli delle due specie, con metodi e liquidi diversi, applicando tutte le correzioni necessarie.

	Densità riferite all'acqua a 4°	
	Asparagina sinistrogira	**Asparagina** destrogira
Coll'etere di petrolio ($d^{15^0}_{4}$=0,7048) e col met. della bilancia idrost.	1,543	—
Coll'etere di petrolio e col met. della bilancia di Mohr.	1,544	1,522
Coll'olio di oliva ($d^{14^0}_{4}$=0,9169) e col met. della bil. di Mohr.	1,555	—
Col benzol puro ($d^{14^0,2}_{4}$=0,8839) e col met. della bil. idrost.	1,550	1,536
Id.	—	1,528
Media	1,548 (1)	1,528

Dal confronto delle medie riportate apparisce evidente una differenza che non è da attribuirsi ad errore di osservazione, perciò alle diversità di sapore, solubilità e rotazione del piano di polarizzazione, già osservate nelle due asparagine, bisogna ora aggiungere anche quella della loro densità.

IV.

Asparagine sostituite.

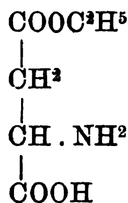
Nel mio lavoro sulla reciproca trasformazione delle due asparagine rotatorie (2), mi ero proposto di vedere se, partendo dall'aspartato monoetilico inattivo, fosse possibile, mediante la sua amidazione con ammoniache composte, di riuscire a corpi otticamente attivi, e se perciò queste basi, come l'ammoniaca, fossero capaci di scindere il composto inattivo dei due rotatorî.

(1) Rüdorff trovò per la specie sinistrogira d=1.552 (*Ber.*, 12, p. 252).
(2) *Rend. Acc. Linc.*, III, 1.° sem, 344; *Gazz. Chim.*, XVII, 182.

Le prove da me fatte sin qui, si sono limitate all'azione dell'etilamina e dell'allilamina sull'aspartato monoetilico inattivo, e solo, come contributo alla questione, ne comunico i risultati in questa Nota.

Alla descrizione delle asparagine sostituite farò precedere quella dell'aspartato monoetilico da cui esse derivano, poichè sopra questo etere non ho riferito che brevemente nella Nota sopra citata. Avendo poi potuto determinare (come si è veduto nella Nota I) la posizione rispettiva dei gruppi C^2H^5 ed NH^2 negli eteri aspartici, rappresento le sostanze colla formola di costituzione che loro appartiene.

β-Aspartato monoetilico.



Preparazione. — Gr. 100 di acido aspartico inattivo (ottenuto scaldando dai 170° ai 180° l'asparagina sinistrogira in récipiente chiuso con 2 molecole di acido cloridrico) con 300 gr. di alcool a 95° si sottopongono all'azione prolungata del gaz cloridrico secco sino a che sieno interamente disciolti. Scaldando dai 50° ai 60° occorrono due giorni perchè la soluzione sia completa. Questa è allora lasciata un paio di settimane nel vuoto sulla calce viva, indi saturata con ammoniaca e addizionata con una quantità di acetato di rame (gr. 70) alquanto minore della calcolata.

Dopo qualche tempo, dalla soluzione di colore azzurro intenso, si depone un abbondante precipitato cristallino di etilaspartato ramico mescolato con aspartato. I due sali si separano coll'acqua bollente, in cui l'aspartato è quasi insolubile e la soluzione filtrata depone col raffreddamento l'etilaspartato sotto forma di prismetti celesti, dotati di splendore madreperlaceo, che non contengono acqua di cristallizzazione e non si scompongono neppure scaldati a 150°.

Gr. 0,7472 di sale fornirono nella calcinazione gr. 0,1547 di CuO, corrisp. a gr. 0, 1234 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $(C^6H^{10}NO^4)^2Cu$
Cu	16,51	16,49

Questo sale viene sramato a freddo con idrogeno solforato, e la soluzione, abbandonata per qualche giorno nel vuoto sulla calce viva, si separa dal solfuro e si concentra a debole calore in una corrente continua di aria. Il residuo viene cristallizzato dall'alcool acquoso bollente, in cui rimane insolubile quel poco di acido aspartico inattivo che sempre si forma nella lavorazione.

Dalla soluzione alcoolica si ottiene l'etere puro sotto forma di piccoli aghi lucenti o di lamine dotate di splendore madreperlaceo, che presentano qualche punto fuso sopra 190° e fondono interamente con scomposizione dai 200° al 201°.

Dai 100 gr. di acido aspartico impiegato si ottennero circa 40 gr. di etere monoetilico, e dalle acque madri si ripristinarono circa 45 gr. di acido aspartico inattivo.

Il β-aspartato monoetilico è solubilissimo nell'acqua, poco solubile nell'alcool acquoso, affatto nell'etere; è anidro.

Una porzione interamente solubile in poca acqua fredda e precipitata con alcool, diede all'analisi i risultati seguenti:

I. gr. 0,256 fornirono gr. 0,1584 di H^2O e gr. 0,420 di CO^2.

II. gr. 0,2014 diedero c. c. 16, di azoto a 23° e 740$^{mm.}$ ossia a 0° e 760$^{mm.}$ c. c. 14,36=gr. 0,018036 di azoto.

Da cui in 100 parti:

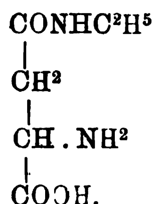
	Trovato		Calcolato per $C^6H^{11}NO^4$
	I	II	
C	44,78	—	44,72
H	6,87	—	6,83
N	—	8,95	8,69

Il cloridrato, ottenuto aggiungendo all'etere la quantità calcolata di acido cloridrico e svaporando la soluzione nel

vuoto sulla potassa fusa, si presenta in cristalli incolori, fusibili dai 178° ai 180° con scomposizione.

Quantunque abbia fatto molti tentativi per ottenere cristalli ben definiti dall'β-aspartato monoetilico, non sono ancora riuscito nell'intento. Il dott. Brugnatelli mi comunica sopra di essi quanto segue: " Laminette rettangolari sottili, non misurabili, allungate secondo una direzione. — Sistema cristallino probabilmente rombico. Direzioni di estinzione parallelamente ai lati del rettangolo. Piano degli assi ottici normale alla direzione d'allungamento delle laminette. Prima bisettrice normale alla lamina. Doppia rifrazione non molto energica e positiva. "

β-Asparagina etilica.



L'aspartato monoetilico, addizionato con alcool a 99° e saturato con etilamina secca (proveniente dal cloridrato) nel tubo stesso in cui deve essere rinchiuso, dà una soluzione limpida, che, lasciata a sè per qualche tempo, depone una crosta bianca pesante, probabilmente del suo sale di etilamina.

Scaldando a 100° per 5 o 6 ore, si ottiene invece un abbondante precipitato bianco, cristallino, che, raccolto e lavato con alcool e sciolto nell'acqua bollente, si depone col raffreddamento in scagliette argentine, untuose al tatto, le quali non vengono bagnate dall'acqua e fondono con scomposizione verso 255.

Questa sostanza è il sale di etilamina dell'asparagina etilica, poichè con latte di magnesia sviluppa a freddo etilamina ed un sale in laminette celesti, madreperlacee quasi insolubile nell'acqua fredda, che mostra all'analisi la composizione dell'etilasparagina ramica.

Il sale è anidro; gr. 0,5774 diedero nella calcinazione gr. 0,1196 di CuO, corrisp. a gr. 0,09543 di Cu.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $(C^6H^{11}N^2O^2)$ Cu
Cu	16,59	16,57

Sramando il sale descritto con idrogeno solforato si ottiene l'asparagina etilica, che, cristallizzata lentamente dall'acqua, si presenta in sottili lamine splendenti, aventi la forma di un rombo schiacciato coi vertici più acuti, brevemente troncati. Fonde con scomposizione dai 258° ai 260°.

Con latte di magnesia non dà etilamina, ma ne fornisce colla potassa fredda al 30 %. A caldo si scinde in etilamina e acido aspartico inattivo.

Le soluzioni acquose di diverse porzioni frazionate, esaminate con un piccolo polarimetro di Laurent, posto a mia disposizione dalla cortesia del prof. Terrachini, si dimostrarono costantemente inattive.

Gr. 0,1902 diedero nella combustione c.c. 29,7 di azoto a 20°,5 e 740mm., ossia a 0° e 766mm. c.c. 26,89 = grammi 0,03377 di azoto.

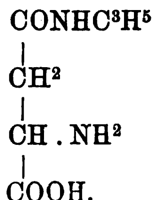
Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^6H^{12}N^2O^3$
N	17,75	17,50

I cristalli ottenuti vennero esaminati dal prof. Grattarola, che li riconobbe risultanti da *una specie sola* (probabilmente triclini) ed alla stessa conclusione condussero tutti i tentativi fatti per separare due specie distinte.

Facendo agire l'ammoniaca alcoolica in tubo chiuso sino ai 180° sull'asparagina etilica o sul suo sale di etilamina, non si ottennero le asparagine rotatorie.

β-Asparagina allilica.



L' aspartato monoetilico si scioglie facilmente nell' allilamina. Dopo qualche tempo, anche senza riscaldare, il liquido si rapprende in una massa cristallina bianca, solubile, con colorazione rosea fuggevole, nell'acqua bollente.

Col raffreddamento si ottengono grossi mammelloni composti da fogliette madreperlacee untuose al tatto, che sono il sale di allilamina dell'asparagina allilica.

Questa sostanza sviluppa allilamina con potassa acquosa e non ha un punto di fusione netto; ingiallisce sopra 240° e presenta un massimo di scomposizione dai 260° ai 268°. Dà con acetato di rame un sale celeste cristallino, poco solubile nell'acqua, che sramato fornisce l'asparagina allilica, la quale, alla sua volta, cristallizza dall'acqua in scagliette madreperlacee, che fondono scomponendosi dai 258° ai 266°. Si scioglie bene nell'acqua bollente, poco nella fredda da cui non è bagnata, meno nell'alcool e quasi punto nell'etere. È anidra.

Gr. 0,1023 diedero c.c. 14.7 di azoto a 24° e 743$^{mm.}$, ossia a 0° e 760$^{mm.}$ c.c. 13,2 corrisp. a gr. 0,01658 di azoto.

Ossia in 100 parti:

	Trovato	Calcolato per $C^7H^{12}N^2O^3$
N	16,21	16,28

Non ho potuto ottenere cristalli misurabili di questa asparagina sostituita, ma essendosi mostrate diverse frazioni sempre inattive è probabile che anche in questo caso, come in quello dell'asparagina etilica, la sostanza sia unica e che perciò anche l'allilamina non produca la scissione del composto inattivo in due rotatorî.

Coi pochi fatti sino ad ora raccolti non è ancora possibile di discutere perchè le ammoniache composte esaminate si comportino in questo riguardo tanto diversamente dall'ammoniaca.

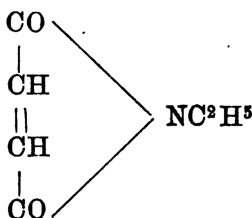
V.

Sopra l'etilfumarimmide.

Scaldando il malato monoammonico dai 160° ai 200°, Dessaignes (1), ottenne un corpo $C^4H^3NO^3$ (fumarimmide?) che, bollito per qualche ora con acido cloridico o nitrico, si trasforma nell'acido aspartico inattivo.

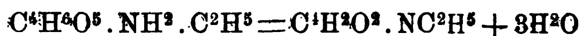
Non m'è noto se altri, valendosi di un metodo che permette di passare con tanta eleganza dal sale ammonico all'acido amidato, abbia cercato di preparare gli acidi aspartici sostituiti inattivi, partendo dai malati delle ammoniache sostituite. In uno di questi tentativi io ottenni un prodotto secondario, sul quale, a cagione delle sue proprietà, riferirò in questa Nota.

Se il malato acido di etilamina (preparato colle quantità calcolate di acido malico e di etilamina acquosa) si scalda in una storta a bagno di olio, esso fonde dai 120° ai 140° ed a temperatura più alta (160°—200°) sviluppa acqua insieme con una sostanza oleosa, che si condensa in cristalli nel palloncino collettore. Questa sostanza è la *etilfumarimmide:*



formata dal malato acido di etilamina per eliminazione di tre molecole acqua, secondo l'equazione:

(1) (1850) *Compt. rend.*, t. XXX, p. 324.



$$C^4H^6O^5 . NH^2 . C^2H^5 = C^4H^2O^2 . NC^2H^5 + 3H^2O$$

Per separarla dalla soluzione acquosa, si scalda il palloncino a b. m., si lascia cristallizzare la massa fusa e rapidamente se ne raccolgono alla tromba i cristalli, che si fanno seccare sotto una piccola campana sulla potassa.

Fonde ai 45°,5. Nell'analisi diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,2845 fornirono gr. 0,1467 di H^2O e gr. 0,6011 di CO^2.

II. Gr. 0, 1675 diedero c.c. 16,8 di azoto a 24°,5 e 742mm.,4 ossia a 0° e 760mm. c.c. 15,05, corr. gr. 0,0189 (1).

In 100 parti:

	Trovato		Calcolato
	I	II	
C	57,62	—	57,60
H	5,72	—	5,60
N	—	11,28	11,20

L'etilfumarimmide è volatile, i suoi vapori provocano una lacrimazione più viva che il bromuro di benzile, posta anche in piccola quantità sulla lingua produce un senso di bruciore, accompagnato da un sapore fortissimo di pepe; in quantità più grande è caustica. È poco solubile nell'acqua, solubilissima nell'alcool e nell'etere; si scioglie bene nella benzina calda, da cui col raffreddamento si depone sotto forma di un olio che cristallizza ad un tratto appena toccato da una particella della stessa sostanza. Presenta in modo caratteristico il fenomeno della soprafusione, svolgendo molto calore nel cristallizzare.

Si può ottenere in grossi cristalli splendenti da una soluzione benzinica diluita, che si evapora in un palloncino mal chiuso; a causa però delle sue proprietà non furono possibili le misure cristallografiche.

Con una soluzione eterea di bromo fornisce due derivati, uno liquido, l'altro solido che, poco solubile nell'etere, non fonde neppure ad elevata temperatura.

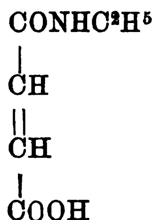
---

(1) Analisi fatta dal sig. N. Bellieni.

Scaldata con polvere di zinco, dà col fuscello di abete bagnato di acido cloridrico la reazione pirrolica. Ridotta con amalgama di sodio fornisce un olio, non ancora analizzato, ma diverso dalla etilsuccinimide di Menschutkin e Landsberg (1).

Cogli alcali in soluzione acquosa o alcoolica si colora in un bel porporino, scaldata insieme a potassa solido dà un prodotto violetto che a temperatura più elevata si scompone svolgendo etilamina; l'acido cloridrico precipita dalla soluzione acquosa della massa fusa, acido fumarico.

Sciolta invece nella potassa abbastanza concentrata, dà il sale potassico dell'acido *etilfumarammico:*



che coll'aggiunta di un acido fornisce l'acido libero in laminette madreperlacee fus. dai 125° ai 126°.

Questo acido è molto solubile nell'acqua calda e nell'alcool, mediocremente nell'etere, affatto nella benzina anche bollente. Nella fusione dà acqua e nuovamente l'etilfumarimmide, ciò che dimostra anche la sua composizione. Si unisce direttamente al bromo. Il sale di rame è un precipitato ceruleo amorfo; quello d'argento si depone dall'acqua in aghetti microscopici.

---

(1) *Ann.*, 225, 212.

IV. RICERCHE SUL GRUPPO DEL PIRAZOLO

Azione dei cloruri acidi sul 1-fenilpirazolo

NOTA

del Dottor L. BALBIANO

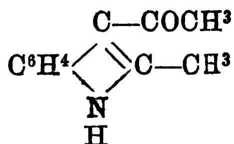
Il primo a scoprire la proprietà che ha l'idrogeno metinico del pirrolo di essere sostituito dai radicali acidi, mediante i cloruri di questi radicali, fu il Lichtenstein (1), il quale in una nota sommaria sopra i prodotti della distillazione secca del piromucato di anilina e di toluidina, ottenne da quest'ultimo sale un tolilpirrolo, che seguendo la nomenclatura di Dennstedt, sarebbe un N. tolilpirrolo. Questo composto, riscaldato a 50° in un tubo chiuso con cloruro di acetile, dà il tetraacetilderivato cristallizzato in laminette e rappresentato dalla formola:



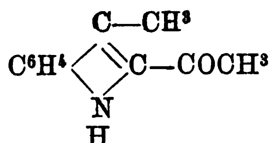
$$C^4(CH^3\text{-}CO)^4N \cdot C^7H^7$$

Due anni dopo, Ciamician e Dennstedt dimostrarono che anche le anidridi acide hanno questa proprietà, e descrissero tra altri, un C. acetilpirrolo ed un C. diacetilpirrolo. La stessa proprietà è conservata dal pirrolo nei suoi gruppi condensati, ed infatti E. Fischer (2) dimostrò, ed il Magnanimi confermò, che il composto ottenuto dal metilchetolo è un acetilmetilchetolo.

(1) *Berliner berich*, T. 14, p. 935.
(2) *Berliner berich.*, T. XIX, 2990.



ed inoltre a maggior conferma preparò pure un acetilscatolo.



osservando che in quest'ultimo caso la reazione avviene meglio col cloruro di acetile.

Il Dennstedt (1) provò se la piridina godesse della stessa proprietà, e riscaldando per 5 ore a 220°-230° questa base con un eccesso di anidride acetica ed acetato sodico, ottenne una piccola quantità di una sostanza cristallizzabile in fini aghi, che egli suppose un chetone, senza però darne delle prove. Il cloruro di acetile invece reagisce energicamente sulla piridina; se si modera l'azione con solventi, si ha un prodotto di addizione che bolle a 214°-219°, che riscaldato ad alta temperatura in tubo chiuso non si altera e che l'acqua decompone in piridina e cloruro d'acetile. Se al contrario non si modera l'azione, si ha dell'acido deidracetico e la base si riottiene quasi tutta inalterata. Nello stesso modo si comporta la picolina.

Era perciò interessante sperimentare se il pirazolo, che non differenzia dal pirrolo se non per un atomo di azoto (che in certo qual modo si può considerare come azoto piridinico) al posto di un metino, conservasse ancora la mobilità dell'idrogeno metinico del pirrolo e permettesse la sostituzione dei medesimi con radicali acidi, dando composti a funzione acetonica. In questa nota rendo conto dei risultati ottenuti, sperimentando coi cloruri di acetile e di benzoile.

(1) *Berliner berich.*, T. 19, p. 75.

1-Fenilacetilpirazolo.



$$C^3H^2(CO\text{-}CH^3)N^2C^6H^5$$

Grammi 10 di 1 fenilpirazolo e gr. 40 di cloruro di acetile si riscaldano per 8 ore in tubo chiuso, alla temperatura di 140°-150°. Al disotto di questa temperatura non si ha sensibile reazione. Il contenuto del tubo, che si presenta sotto forma di una massa nera quasi solida, nella quale si osservano dei cristalli aghiformi: si distilla a bagno-maria per espellere la maggior parte del cloruro d'acetile, indi si tratta con acqua calda contenente in soluzione del carbonato sodico in quantità tale, da saturare per la massima parte gli acidi liberi, conservando però sempre al liquido una debole reazione acida. La massa resinosa nera si esaurisce completamente con acqua, e per non lavorare grandi masse di acqua, le estrazioni si fanno successivamente colle acque madri della prima cristallizzazione. Col raffreddamento si ottiene il composto acetilico, cristallizzato in piccoli aghi bianchi.

Dalla quantità suddetta di fenilpirazolo si ottiene all'incirca 2 grammi di composto. In altra preparazione si diminuì la quantità di cloruro acetilico, per 10 gr. di fenilpirazolo se ne adoperarono solo 20 grammi, ma il rendimento fu un po' minore: si ottennero solo grammi 1.3 di derivato acetilico.

Il nuovo composto si depura ricristallizzandolo a caldo dall'alcole acquoso (1 p. di alcool a 95 % e 3 p. di acqua).

L'analisi di questo composto prova che è il 1 fenilacetilpirazolo.

Infatti:

Gr. 0,1816 sostanza seccata nel vuoto sull'acido solforico, diedero gr. 0,4712 di CO^2 e gr. 0,0915 di H^2O.

Gr. 0,1184 di sostanza diedero $\left/ {}^{755^{mm},3}_{13^{\circ}} \right.$ c.c. 14,75 azoto,

ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
C	70,70	70,96
H	5,59	5,37
N	14,65	15,05

Il 1-fenilacetilpirazolo cristallizza dall'alcole acquoso in piccoli aghi bianchi opachi e privi di splendore; è solubile nell'alcool metilico ed etilico specialmente a caldo, poco solubile nell' acqua calda, pochissimo nell' acqua fredda. Fonde alla temperatura corretta di 121°,5-122°,5 in un liquido leggermente colorato in giallo.

Bollito per un'ora con una soluzione acquosa di idrato potassico al 25 per 100, non è alterato in modo sensibile.

Per dimostrare la natura acetonica del composto ne ho preparato l'ossima e l' idrazone.

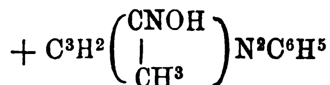
1-Fenilacetilpirazolossima.



Una soluzione nell' alcool metilico di fenilacetilpirazolo e di cloridrato d'idrossilamina in quantità proporzionali ai pesi rappresentati dall'equazione:



$$C^3H^2(CO - CH^3)N^2 . C^6H^5 + NH^2OHHCl = HCl + H^2O$$



si fa bollire a ricadere per 4 a 5 ore previa aggiunta della quantità richiesta di carbonato sodico sciolto nella quantità necessaria di acqua calda. Si filtra dal cloruro sodico, la soluzione colorata in giallo chiaro si evapora a bagno maria ed il residuo si ripiglia con alcool a 50 per 100, caldo. Col raffredamento la soluzione diventa dapprima lattiginosa, indi si separano dalle gocciolette oleose che in seguito si con-

cretano in una massa solida formata da piccoli aghetti raggruppati a sfera. L' analisi del composto diede il seguente risultato:

Gr. 0,1405 sostanza seccata nel vuoto sull' acido solforico diedero $V_{12^\circ}^{763mm.}$ c. c. 24.4

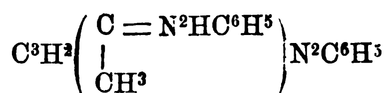
ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
N.	20.72	20.89

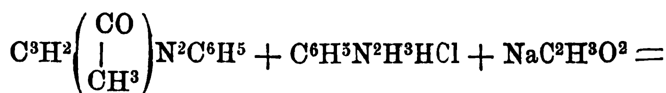
La 1-fenilacetilpirazolossima cristallizza in piccoli aghi bianchi solubili nell'alcool specialmente a caldo, poco solubile nell'acqua calda e pochissimo nell'acqua fredda. Quando viene riscaldata lentemente in tubetto di vetro a pareti sottili comincia a rammollirsi alla temperatura di 105° e fonde alla temperatura di 129°-131° in un liquido giallognolo. Col raffreddamento la massa diventa vetrosa e trasparente.

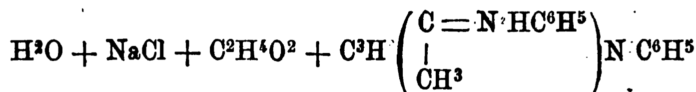
Si scioglie nell'acido cloridrico concentrato e la soluzione bollito rigenera il fenilacetilpirazolo riconosciuto al punto di fusione (121°-122°), e cloridrato d'idrossilamina riconosciuto alla riduzione ad ossido ramoso del solfato ramico del liquore di Fehling, quando si mise in libertà la base mediante idrato potassico.

1-Fenilacetilpirazolfenilidrazone.


$$C^3H^2\left(\begin{matrix} C = N^2HC^6H^5 \\ | \\ CH^3 \end{matrix}\right)N^2C^6H^5$$

Per preparare questo composto si tratta una soluzione alcoolica calda di fenilacetilpirazolo con una soluzione acquosa e calda di cloridrato di fenilidrazina ed acetato sodico. La quantità dei composti devono essere proporzionali a quelle richieste dall'equazione:


$$C^3H^2\left(\begin{matrix} CO \\ | \\ CH^3 \end{matrix}\right)N^2C^6H^5 + C^6H^5N^2H^3HCl + NaC^2H^3O^2 =$$



$$H^2O + NaCl + C^2H^4O^2 + C^3H\left(\begin{array}{l} C = N \cdot HC^6H^5 \\ | \\ CH^3 \end{array}\right)N \cdot C^6H^5$$

Si produce un precipitato fioccoso che si ricristallizza dall'alcole bollente leggermente acidificato con acido acetico.

Il nuovo composto diede all'analisi il seguente risultato:

Gr. 0.1648 sostanza seccata nel vuoto sull'acido solforico

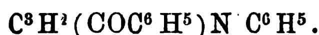
diedero $V_{13^0}^{757^{mm}\cdot1}$ c. c. 28 di azoto

ossia in 100 parti.

	Trovato	Calcolato
N.	20.06	20.29

Il 1-fenilacetilpirazolfenilidrazone cristallizza in piccoli aghi fini leggermente colorati in giallognolo, è solubile nell'alcool caldo: fonde decomponendosi a 142°-144°. Bollito con acido cloridrico, si scinde in 1-fenilacetilpirazolo riconosciuto al punto di fusione (121°-121°.5) e fenilidrazina riconosciuta al potere riducente che esercita sul liquido di Fehling.

1-Fenilbenzoilpirazolo.



$$C^3H^2(COC^6H^5)N \cdot C^6H^5.$$

Si riscaldano per 10 ore a 240°-250° in tubo chiuso gr. 10 di fenilpirazolo e gr. 40 di cloruro di benzoile. Il liquido nero e vischioso che si ottiene si tratta con soluzione acquosa di carbonato sodico, in modo da neutralizzare completamente gli acidi liberi e di avere una soluzione debolmente alcalina. Dalla soluzione bollente e filtrata cristallizza col raffreddamento il nuovo composto, e siccome è pochissimo solubile nell'acqua anche a caldo, le estrazioni successive giova farle con dell'alcole a 40 per 100 caldo e reso leggermente alcalino con alcune goccie di soluzione d'idrato sodico. La rendita è all'incirca di 3 grammi per la quantità suddetta di pirazolo. Infine il composto si depura cristallizzandolo dall'alcole al 50 per 100 caldo.

All'analisi diede il seguente risultato:

Gr. 0.1342 sastanza seccata nel vuoto sull' acido solforico diedero gr. 0.3805 di CO^2 e gr. 0,0627 H^2O.

Gr. 0.1923 sostanza diedero $V^{761^{mm}.5}_{13^{\circ}}$ c.c. 18 3 di azoto.

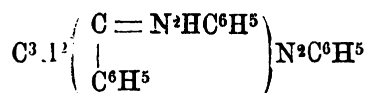
Da questi dati si calcola la composizione centesimale seguente:

	Trovato	Calcolato
C	77.32	77.41
H	5.11	4.83
N	11.30	11.29

Il 1-fenilbenzoilpirazolo cristallizza dall' alcole acquoso in fini aghi bianchi, leggeri e splendenti; poco solubile nell'acqua calda, pochissimo nell'acqua fredda; solubile nell' alcool caldo. Fonde alla temperatura corretta di 122°-123°.

La funzione acetonica del composto è dimostrata dalla formazione di un' idrazone e di un'ossima.

1-Fenilbenzoilpirazofenilidrazone.



Questo composto si prepara nello stesso modo del corrispondente derivato acetilico.

Il composto depurato mediante ricristallizzazione dall' alcole si presenta in piccoli aghi bianchi con una punta di giallo, solubili nell' alcool caldo, insolubili nell'acqua. Fonde decomponendosi in un liquido giallo-rosso alla temperatura di 138°-140°.

All'analisi diede il seguente risultato:

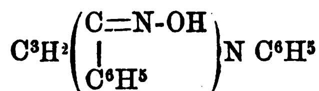
Gr. 0,1984 sostanza disseccata nel vuoto sull'acido solforico diedero $V^{757^{mm.}}_{13^{\circ}}$ c.c. 27 di azoto,

ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
N	16,07	16,56

Bollito con acido cloridrico si scinde in 1-fenilbenzoilpirazolo e fenilidrazina.

1-Fenilbenzoilpirazolossima.



Quest' ossima si prepara nello stesso modo dell' ossima del derivato acetilico e si depura mediante cristallizzazione dall'alcole.

All'analisi diede il seguente risultato:

Gr. 0,225 sostanza disseccata nel vuoto sull'acido solforico diedero $V^{751}_{12^\circ}$ c.c. 29,4 di azoto,

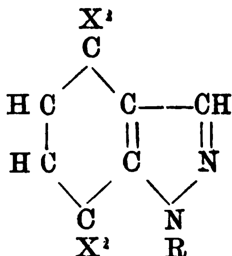
ossia in 100 p.

	Trovato	Calcolato
N	15,31	15,96

Questa sostanza cristallizza in belle laminette splendenti con riflessi madreperlacei, solubili nell'alcool, quasi insolubili nell'acqua fredda. Riscaldata lentamente, comincia a rammollirsi a 148° e fonde completamente alla temperatura di 152°-154°. Un' ebollizione prolungata con acido cloridrico acquoso scinde l'ossima in idrossilamina e 1-fenilbenzoilpirazolo, fusibile a 122°-123°.

Da quanto ho esposto, risulta chiaramente che anche il 1-fenilpirazolo gode della stessa proprietà che hanno il pirrolo ed i suoi composti N. sostituiti, e per conseguenza l'analogia fra queste due classi di composti è sempre più confermata.

Non tralascerò di studiare se i derivati monosostituiti descritti, possano ancor dare altri prodotti di sostituzione con radicali acidi, ed inoltre studierò l'azione del cloruro di ftalile e specialmente quella del cloruro di succinile, perchè da questo composto spero di arrivare a prodotti di condensazione derivanti dal nucleo.



corrispondente ad un pirazindolo idrogenato.

Messina, Laboratorio chimico della R. Università.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Analisi di un liquido chiloso del pericardio; di K. Hasebrœk (*Zeits. f. physiol. Chem.*, XII, pag. 289).

	In 1000
Acqua	892.782
Elementi solidi	103.612
Materie albuminoidi.	73.789
Colesterina	3,340
Lecitina	1.771
Grassi	10.767
Materie estrattive (coll'alcole) . .	2.048
Materie estrattive (coll'acqua) . .	2.555
Sali	9.336

Base volatile nell'ipecaquana.

Secondo Arndt, distillando una miscela di polvere d'ipecacuana, carbonato potassico e cloruro ferrico con acqua si hanno vapori alcalini con odore di trimetilamina. La nuova (?) base si purifica raccogliendola nell'acido cloridrico poi decomponendo il cloridrato con barite. Cristallizza in aghi fluorescenti sui bordi; il *cloridrato* è in bei cristalli ottaedrici ed il *nitrato*, come quello d'emetina, è incristallizzabile. Dà le reazioni degli alcaloidi. Pare che questa base esista nell'ipecacuana nella proporzione di 0,3 a 0,5 per 100 (*Un. Pharm.*, 1889).

Sull'acido morruico, di A. Gauthier e L. Mourgues (*Compt. Rend.*, T. CVII, pag. 740).

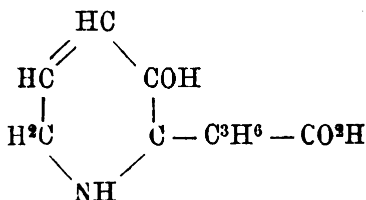
Assieme ai sei alcaloidi che gli Autori trovarono nell'olio di fegato di merluzzo, esiste in quantità abbastanza notevole un composto a funzione d'acido e di alcali e che venne denominato *acido morruico*. L'acido morruico, $C^9H^{13}NO^3$, vien separato esaurendo metodicamente gli olii con alcool a 35°C, a cui fu addizionato il 5 per 100 di acido cloridrico. Gli estratti alcoolici vengono saturati con carbonato potassico e distillati nel vuoto a 45°. Il residuo, reso di nuovo acido, riscaldato per un istante fino a 100°, si riprende con alcool a 85° C. Questo esporta l'acido morruico e lo riabbandona sotto forma di un olio denso, vischioso, colorato, quando venga evaporato ed addizionato di acqua. Le basi restano nel liquido acido che fu estratto dopo acidulazione.

L'acido morruico si purifica, ridisciogliendolo in potassa diluita, neutralizzando il liquido con acido nitrico e versandovi dell'acetato di piombo fino a che si comincia ad avere precipitato incoloro. Si raccoglie solamente allora il sale piombico, si lava e si decompone con idrogeno solforato. Si filtra a caldo e si riprende il solfuro di piombo con alcool caldo e i due liquidi riuniti sono evaporati lentamente nel vuoto. Si ottiene così cristallizzato in placche quadrate, molli, che a lungo disseccate nel vuoto diventano fragili e polverizzabili. Quest'acido, d'aspetto resinoso, può cristallizzare in prismi quadrati appiattiti o in larghe lamine foggiate a ferro di lancia. Solubile nell'acqua a caldo,

riprecipita a freddo. Solubile nell'alcool, assai poco nell' etere. Arrossa il tornasole, e decompone i carbonati. L'acido morruico è notevole per la proprietà di potersi combinare tanto colle basi quanto cogli acidi. Fornisce un *cloridrato* cristallizzato, il cui *cloroplatinato*, solubile, cristallizza in piccolissimi prismetti; il *cloroaurato* è un precipitato amorfo che si altera a caldo.

Gli Autori studiarono la costituzione dell'acido morruico, sottoponendolo alla distillazione con calce viva ed ossidandolo con permanganato di potassio. Dalle basi piridiche ottenute nella prima esperienza e dall'acido carbopiridico ottenuto nella seconda, furono indotti a riannodare l'acido morruico alla serie piridica o idropiridica. Inoltre il sale d'argento, contiene due atomi di metallo nella molecola, e l'acido morruico non ha il carbossile legato direttamente al nucleo piridico, poichè non precipita con l'cetato di rame.

Questi fatti vengono abbastanza spiegati, secondo gli Autori, ammettendo per l'acido morruico la formula di costituzione seguente:



Infine opinano che la sostanza a reazione acida estratta tempo addietro dal De Jungh dall'olio di fegato di merluzzo e denominata *Gaduina*, sia precisamente il loro acido morruico.

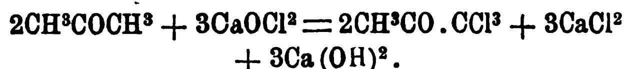
L. Garzino.

Preparazione del cloroformio dall'acetone, di W. R. Orndorff e H. Jessel (*Amer. Chem. Journ.* Vol. X, pag. 363).

Orndorff e Jessel preparano il cloroformio per l'azione del cloruro di calce sull'acetone.

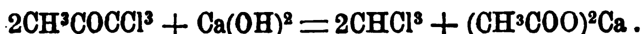
In un matraccio munito di refrigerante ascendente si mette il cloruro di calce commerciale alquanto diluito con acqua, ed al fondo si fa arrivare dell' acetone mediante un lungo imbuto

a chiavetta. Già a freddo vi ha reazione. Si distilla. Da 100 parti di acetone si ottengono sino 188 parti di cloroformio. In questa reazione si forma prima del tricloro-acetone:



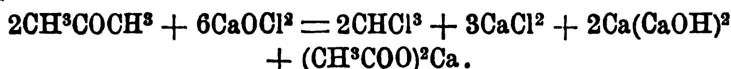
$$2CH^3COCH^3 + 3CaOCl^2 = 2CH^3CO.CCl^3 + 3CaCl^2 + 3Ca(OH)^2.$$

Poi il tricloroacetone coll' idrato di calcio si decompone in cloroformio e acetato di calcio:



$$2CH^3COCCl^3 + Ca(OH)^2 = 2CHCl^3 + (CH^3COO)^2Ca.$$

Prodotti secondarii in questa reazione sono il cloruro di calcio, acetato di calcio e idrato di calcio. La reazione nel suo insieme ha luogo secondo l'equazione seguente:

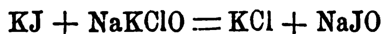


$$2CH^3COCH^3 + 6CaOCl^2 = 2CHCl^3 + 3CaCl^2 + 2Ca(CaOH)^2 + (CH^3COO)^2Ca.$$

Fabbricazione del jodoformio dall'acetone, di Suilliot e Raynaud (*Bull. Soc. Chim.*, 1889, T. 51, pag. 31).

Gli Autori preparano il jodoformio, facendo agire l'ipoclorito di sodio su una miscela di joduro potassico e acetone. A questo scopo si fa una soluzione di 50 p. di joduro potassico, 6 p. di acetone e 2 p. di idrato sodico in 1 o 2 litri d'acqua, poi a goccia a goccia si aggiunge, agitando l'ipoclorito di sodio. Il jodoformio precipita immediatamente; continuando ad aggiungere l'ipoclorito si precipita jodoformio sino a che tutto il joduro e l'acetone siano scomparsi. La quantità che se ne ottiene corrisponde quasi alla teorica.

Secondo gli Autori, hanno luogo le due reazioni seguenti:



$$KJ + NaKClO = KCl + NaJO$$



$$(CH^3)^2CO + 3NaJO = CH^3COON^2a + CHJ^3 + 2NaOH$$

[Crediamo più esatto l'ammettere che la reazione abbia luogo similmente a quella del cloroformio dall'acetone (vedi sopra), cioè si formi prima del *trijodoacetone:*



$$CH^3COC^3H + 3NAJO = CH^3COCJ^3 + 3NaOH$$

Il trijodoacetone in presenza della soda si decompone in acetato e jodoformio:



$$CH^3COCJ^3 + NaCH = CHJ^3 + CH^3COONa]$$

Suilliot e Raynaud applicano il loro metodo alla preparazione del jodoformio direttamente dalle liscivie delle sode de'varechs che contengono i joduri.

Presenza d'acido urico nell'urina degli erbivori, di Mittelbach (*Zeits. f. physiol. Chem.*, XII).

L'Autore ha trovato l'acido urico nell'urina di bue, vacca, montone, cavallo e porco. La quantità variava tra 3 e 45 milligrammi per 100 centimetri cubi d'urina. La reazione dell'urina era ora alcalina, ora acida ed in alcuni casi amfotera.

Eseridina.

È un nuovo alcaloide estratto dalle fave del Calabar (Bŏehringer). Cristallizza dall'etere in tetraedri, fusibili a 132°. È simile (isomera?) alla fisostigmina, nella quale si trasforma scaldandola cogli acidi diluiti. Perciò quando si deve sciogliere l'eseredina negli acidi diluiti, si deve evitare il riscaldamento.

Ha proprietà lassative e agisce sul midollo spinale. Non ha l'azione cumulativa della stricnina; le dosi tossiche sono sei volte quelle della fisostigmina.

Essenza di coclearia.

Secondo Schimmel, l'essenza di coclearia *vera* non esiste in commercio; il prezzo sarebbe elevatissimo, perchè la pianta fornisce non più del $^1/_2$ per mille d'essenza. Una miscela di essenza di ruta e d'una piccola quantità d'essenza di senape è venduta in Germania come essenza di coclearia. La vera essenza di coclearia contiene una porzione bollente 161°-165°, densità 0,944, che è l'isosolfocianato di isobutile. L'essenza naturale ha un odore sgradevole.

Una soluzione antisettica non velenosa.

Bouchard ha provato che mescolando in un liquido un certo numero di sostanze antisettiche, si addizionano le azioni delle

une e delle altre a deboli dosi e che l'insieme totale possiede un'azione antisettica certa senza avere la tossicità che avrebbero ad alta dose quelle sostanze separatamente. Oltre le miscele proposte da Bouchard, vi è la seguente, proposta da Rottor, che è innocua, ma molto efficace:

Acqua	1 litro
Sublimato . . .	0,gr·05
Acido fenico . . .	2,gr·00
Cloruro di sodio . .	0,gr·25
Cloruro di zinco . .	5,gr·00
Solfofenato di zinco .	5,gr·00
Acido borico . . .	3,gr·00
Acido salicilico . .	0,gr·60
Timolo	0,gr·10
Acido nitrico . .	0,gr·10

Questa miscela costituisce la soluzione *forte*; se si ha bisogno d'una soluzione *debole* si può sopprimere il sublimato e l'acido fenico. La soluzione forte ha un potere eguale a quello della soluzione di sublimato a 1 per 1000. Impedisce lo sviluppo di due bacilli virulentissimi, il *bacillus pyogenus foetidus* ed il *bacillus pyocyaneus* (*Rev. Scient.*, 1888).

Reazione della saccarina.

David Lindo evapora la soluzione contenente la saccarina, in cassula di porcellana, tratta il residuo con un eccesso di acido nitrico, poi con un pezzetto di potassa caustica e 1 o 2 goccie di alcol al 50 per 100; scaldando il liquido si ha colorazione azzurra, violetta e finalmente rossa. In questo modo si riconosce 0,5 di milligr. di saccarina (*Viertel. Chem. d. Nahr.*, 1888, p. 266).

Reazione dell'acido nitroso.

Lindo modifica la reazione di Griess per l'acido nitroso nel modo seguente. La soluzione si tratta con alcune goccie d'acido solfanilico e poco fenolo o timolo od α naftolo e si lascia a sè 10 minuti, poi si sovrasatura con ammoniaca; la presenza del-

l'acido nitroso si manifesta con una bella colorazione giallo-rosso (*Ivi*, pag. 313).

Nuove gomme.

Secondo il giornale *Nouv. Rém.*, i signori Brockes e Green hanno offerto un campione di gomma arabica originaria del Brasile. Questa gomma è facilmente solubile nell'acqua e dà una buona mucilagine; ma è scura ed impropria a sostituire la gomma arabica per gli usi farmaceutici. Potrà invece avere molti usi industriali.

Un'altra gomma, detta *dhaura*, è ottenuta nelle Indie dall'*Agnoeissus latifolia*, e secondo Dymock è in lacrime vermiformi, translucide, pochissimo colorate, con sapore di gomma arabica. È facilmente solubile nell'acqua fredda, colla quale dà una buona mucilagine, lievemente odorosa. Elworthy richiama l'attenzione della Società di chimica industriale di Liverpool su questa gomma, meno costosa della gomma arabica, e che può anche sostituire la destrina. Addizionata di un poco d'acido cloridrico, la mucilagine perde un poco delle sue proprietà adesive, ma si può conservare lungo tempo (*Rev. scient.*, 1889).

Essenza di lavanda.

Secondo Schimmel, i caratteri esatti dell'essenza di lavanda di origine certa, sono i seguenti: densità 0,895 a 15°, e 0,890 a 20°; 1 p. si scioglie in 8 p. di alcol a 0,844 densità. Distillandone 100 c.c. non si ottiene quasi nulla sotto 260°; circa $6^{cc.},5$ tra 185°-190°; $78^{cc.},5$ tra 190°-250°; cioè sotto 250°: in totale 85 c.c.

Essenza d'Ilang-Ilang.

Secondo informazioni avute da Manilla, le differenze di qualità riscontrate nelle numerose varietà di questa essenza che trovasi in commercio, sono dovute al processo d'estrazione ed alla scelta dei fiori, i quali allo stato fresco hanno il più grato odore. Nella distillazione la parte che passa prima, cioè la più volatile, ha un profumo delicatissimo, mentre le porzioni che vengono dopo hanno odore meno gradevole. Se 100 chil. di fiori danno 1,200 gr. di essenza, l'aroma più delicato è concentrato nei primi 600 gr. che distillano (Schimmel).

Falsificazione del bianco di balena.

Spesso si falsifica il bianco di balena o spermaceti coll'acido stearico (?): questo si riconosce nel modo seguente: si fonde il bianco in cassula, si aggiunge dell'ammoniaca e si agita per alcuni momenti, poi si lascia raffreddare. L'acido stearico forma un sapone ammoniacale solubile. Dalla soluzione acquosa si separa l'acido stearico coll'acido cloridrico. In questo modo si può riconoscere 1 % di acido stearico (*Revue des falsif.*).

Ricerca di piccole quantità di acido salicilico, di Walter H. Ince.

L'Autore raccomanda di scaldare il liquido sospetto con una soluzione di 10 p. 100 di nitrato di mercurio diluito nell'acido nitrico. Si ha colorazione rossa anche con diluzioni al 1 : 1,000,000.

Dosamento della cicoria nel caffè.

Karz fonda questo suo metodo sulla presenza dei cloruri nella cicoria. La quantità di cloro che si trova nella cicoria è 9 volte superiore a quella che si trova nel caffè. Per titolare la cenere di 25 gr. di caffè occorrono 7,5 c c. di soluzione argentica, di cui 1 c.c. corrisponde a 1 milligr. di cloro; mentre per la stessa quantità di cicoria occorrono 80 c.c. di soluzione argentica.

Medicamenti nuovi.

Efedrina (Catalogo di E. Merck).

L'efedrina è un alcaloide che io ho estratto dall'*Ephedra vulgaris*, *varietas helvetica*, e messo in commercio come cloridrato. La base pura forma dei cristalli incolori.

Il cloridrato di efedrina cristallizza in aghi incolori, che si sciolgono facilmente nell'acqua, più difficilmente nell'alcol, insolubili nell'etere. Punto di fusione 210° C. (non corretto).

Io non ho ancora potuto estrarre grandi quantità di quest'alcaloide in causa della mancanza di materiale.

Da altre specie del genere « Ephedra » io ho recentemente isolato un alcaloide diverso dal precedente, che al momento chiamo « pseudo-efedrina. » — Il suo cloridrato si scioglie facilmente nell'acqua e nell' alcol e cristallizza da una miscela

di alcol e etere in aghi incolori o laminette, che fondono da 174°-176°.

Sull'efedrina Kinnosuke Miurro da Fokio scrive quanto segue nel N. 38 della *Berl. Klin. Woch.*, 1837:

« Il prof. dott. Nagai ha estratto un alcaloide dall'*ephedra vulgaris*. Le esperienze col suo cloridrato hanno dato i seguenti risultati fisiologici e clinici di un interesse così elevato che meritavano di essere fatti conoscere con una comunicazione preliminare. Il metodo di estrazione sarà esposto in seguito.

Il cloridrato di efedrina è un sale facilmente solubile. La soluzione non si decompone alla luce.

Io ho fatte le prime esperienze per consiglio del prof. Osawa nell'estate 1885, e davano i risultati seguenti:

1.° Il cloridrato dell'alcaloide produce in dosi di 8-10 mgr., per una rana esculenta media, un rallentamento e quindi arresto della respirazione; non si vede uno stadio di acceleramento.

Anche la frequenza dei battiti cardiaci è alterata, finchè il cuore in fine si arresta in diastole. Questi fenomeni si hanno tanto per diretta applicazione nel sacco del pericardio, che per iniezione sottocutanea. La pupilla viene dilatata.

2.° Nei mammiferi (conigli, cani, sorci) aumenta tanto la frequenza del respiro che del polso, per arrestarsi più tardi senza che si abbia uno speciale rallentamento. Si hanno anche convulsioni cloniche e aumento di temperatura rettale. La pressione sanguigna diminuisce notevolmente, ma durante le convulsioni aumenta sopra il normale, per abbassarsi di nuovo rapidamente (nella carotide). Le pupille si dilatano, tanto per iniezione sottocutanea, che per instillazione nel sacco congiuntivale.

La morte succede per paralisi cardiaca e respiratoria.

3.° La dose letale è *praeter propter* per iniezione sottocutanea di gr. 0,3-0,46 per chilogr. nel coniglio e di 0,22 per chilogr. nel cane.

Osservazioni cliniche con soluzione 6-7 % hanno dato risultati un po'differenti riguardo alla dilatazione della pupilla nel-

l'uomo, invece con una soluzione del 10 % potevo ottenere un effetto quasi eguale in molte esperienze.

I. — *Esperienze con soluzione 6-7 %.*

1.° Si instillava nel sacco congiuntivale di alcuni pazienti 1-4 volte ad intervalli di 10-15 minuti. La dilatazione pupillare non seguiva in tutti, ma nella massima parte.

2.° Essa succede in tempi differenti, e cioè da 40-50 minuti dopo l'instillazione.

II. — *Esperienze con soluzione 10 % danno risultati più esatti.*

1.° In 18 pazienti succedeva la dilatazione pupillare da ambo i lati dopo 40-60 minuti per l'instillazione di 1-2 goccie.

2.° La dilatazione era eguale in ambedue gli occhi.

3.° La dilatazione non era massima, ma sufficiente per poter vedere tutta la retina. Sotto l'influenza della luce forte in tutti i casi succedeva una lieve reazione pupillare.

4.° L'accomodazione non era paralizzata o solo leggermente.

5.° Fanciulli e vecchi sono più sensibili che i giovani e robusti.

6.° Se l'iride è irritata e infiammata non si ha una evidente dilatazione.

7.° La durata della dilatazione fino al ritorno completo allo stato normale oscilla fra 5-20 ore.

8.° Una congiuntivite o altro inconveniente non succede neppure dopo 14 giorni d'uso della sostanza.

9.° Un aumento della pressione intra-oculare non succede e neppure una diminuzione.

In 3 pazienti non ebbesi paralisi dell'accomodazione, nel 4.° il punto prossimo si era allontanato solo di 15 mm.

10.° Esperienze comparative con soluzione di omatropina di 1 % diedero per risultato che col suo uso occorrono 69 ore per il perfetto ritorno della pupilla allo stato normale.

Da tutti questi risultati si deduce che il cloridrato di efedrina è un comodo midriatico, il quale può essere impiegato invece dell'omatropina per l'esame della retina.

Si distingue per la sua facile estrazione e il basso prezzo. Non ha inconvenienti, non paralizza l'accomodazione o incompletamente.

Il prof. Kobert sta facendo esperienze sull'azione fisiologica della *Pseudo-Efedrina*.

La mussena, nuovo tenicida.

La *mussena* è un albero appartenente alle leguminose detto da Baillon *acacia anthelmintica* e che cresce in Abissinia.

La scorza di quest'albero contiene, secondo Thiel, una sostanza simile alla saponina detta *musseina*.

La scorza è la sola parte della pianta adoperata; è più attiva del kousso ed ha sapore meno sgradevole. Si usa la polvere alla dose di 0,40 a 0,60 gr., sola oppure mescolata al miele od al latte. Si può anche usare l'infuso concentrato, alla dose di 30 grammi.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'ipnotismo, del dott. Weiss in Brünn (dalla *Prayer medicinische Wochenschrift*, n. 20 e 21, 1888). *Traduzione.*

Nella storia delle scienze ci occorre spesso di notare, che idee per sè stesse giuste, per erronea interpretazione o a fine di speculazione, vengono in discredito e sono per ciò dimenticate; poi, dopo lungo tempo, esaminate da uomini di fama, ritornano nuovamente in onore. Quanto più solida è la base su cui si svolge una scienza e più esatti i mezzi di studio, tanto meno tale scienza si presta a simili traviamenti. Pur troppo non possiamo affermare ciò per riguardo alla medicina: malgrado i

grandi progressi fatti in questi ultimi decenni, si hanno ancora punti così deboli da lasciare aperta larga via alla speculazione. Ciò principalmente per quello che concerne la terapeutica, le cui lacune si sforzano di colmare dotti ed ignoranti, spesso non senza viste di guadagno materiale. Se accade ad un profano di trovare un buon rimedio, si muove allora una opposizione magistrale e gli scienziati lasciano, privo di ogni critica, l'uso di un tal rimedio a chi vuol farne commercio, invece di provarne l'utilità e di stabilirne le indicazioni. E questo avvenne ad esempio per l'*idroterapia*. Usata dal contadino Priessnitz, essa fu per lungo tempo sconosciuta da clinici distinti, finchè in questi ultimi anni, è finalmente pervenuta nella conoscenza di tutti, ed ora non v'è medico che voglia o possa dimenticarla.

Simili considerazioni si affollano alla mente nello svolgere la storia dell'ipnotismo. Sul finire dello scorso secolo da Mesmer, e più ancora dai nuovi scolari, vennero talmente profanati i fatti dell'ipnotismo — sotto il nome di magnetismo animale e mesmerismo — con le scene della magia e dai miracoli, che tutto cadde in discredito. Fu così assidua l'opera della ciarlataneria che quando, nei primi quarant'anni di questo secolo, James Broid, partecipava i suoi esperimenti condotti secondo il moderno metodo scientifico, trovò presso i contemporanei incredulità e disprezzo.

Nell'ultimo decennio per la prima volta fu stabilito di prendere a trattare scientificamente i fatti ipnotici; ma questa volta un profano di bel nuovo diede loro un colpo. Per circa otto anni sollevarono grandissimo rumore gli spettacoli del magnetizzatore svedese Hansen in tutti gli Stati europei da lui percorsi. Poichè Hansen, come è naturale, presso ad un pubblico di profani, dava alle sue produzioni l'apparenza di magia, e le sue manipolazioni erano spesso rozze e brutali, la polizia di Vienna fu costretta a chiedere alla Facoltà medica, se gli esperimenti di Hansen non fossero nocivi alla salute delle persone sottopostevi. La Facoltà fece bene rispondendo affermativamente, ma ebbe torto per ciò che tolse ai fatti ogni interesse e ne lasciò il giudizio alle gazzette.

Gli antichi tedeschi Heidenhain e Grützner in Breslau, Pre-

yer in Jena furono poi primi indotti dagli esperimenti di Hansen a fare l'ipnotismo oggetto di esatte ricerche scientifiche, e poterono confermare parte delle esperienze di Hansen. In Francia la dottrina dell'ipnotismo trovò subito grandissima diffusione sotto l'autorità di Charcot, e la letteratura si è colà arricchita, può dirsi, di una nuova biblioteca, e vi esiste un periodico col nome di *Rivista dell' ipnotismo.*

Che cosa è l'ipnosi? È uno stato simile al sonno, a cui possono essere sottoposte persone adatte mediante certe manipolazioni. Queste in generale consistono in monotoni eccitamenti periferici ottici, acustici o d'altro genere, insieme alla influenza psichica che l'ipnotizzatore esercita sull'ipnotizzando, poichè in quest'ultimo, mediante un energico eccitamento al sonno, nasce la persuasione di dormire. Vi hanno moltissimi metodi per produrre il sonno ipnotico. Come migliore vien designato quello di sospendere innanzi alla radice del naso dell'individuo da addormentare un oggetto risplendente, come una pallina di metallo o di vetro, in modo che possa venir fissata con gli aghi ottici convergenti e diretti in su. Dopo qualche tempo l'ipnotizzando è preso da notevole stanchezza, gli occhi lagrimano, il respiro diventa affannoso, finchè in ultimo cadono le palpebre. Altri e molti svariati metodi sono quelli consistenti in movimenti uniformi fatti in varie guise in prossimità del corpo. Il tempo necessario ad ottenere il sonno varia da alcuni secondi fino a 10-20 minuti, diviene sempre più breve col ripetersi degli esperimenti. La profondità del sonno può molto variare, e Charcot distingue tre stadi: il catalettico, il letargico e quello di sonnambulismo. L'ipnotizzato si ridesta o chiamandolo o soffiandogli sugli occhi.

Nell'ipnosi la motilità è diminuita; gli ipnotizzati si comportano quasi come individui privi della facoltà di muoversi, e non eseguiscono generalmente alcun movimento spontaneo, ma soltanto per influenza dell'ipnotizzatore. La sensibilità varia a seconda della profondità del sonno.

In principio, quando l'intelligenza non è ancora completamente assopita, si ha una ipersensibilità, una iperalgesia, la quale poi dà luogo ad una completa analgesia. Gli organi di senso non profondo mostrano un aumento di funzionalità; ad

una luce così debole che persone in istàto di veglia sono appena capaci di decifrare una parola, gli ipnotizzati possono leggere bene tutte le righe; essi riconoscono spesso le altre proprietà degli oggetti loro mostrati dall'odore.

Ma di molto maggiore interesse che i cambiamenti nelle sfere animali, è il contegno psichico degli ipnotizzati.

Obersteiner, dalla cui monografia « sull'Ipnotismo » io prendo in parte i dati per questo lavoro, caratterizza la vita psichica degli ipnotizzati, come il completo abbandono della propria volontà e la sostituzione di questa colla volontà dell'ipnotizzatore. Dimostrerò più tardi che ciò non è accettabile in tutta la sua estensione.

La facoltà della memoria durante il sonno ipnotico è spesso aumentata. Così Benedict in un articolo « sulla Catalessi e sul Mesmerismo » scritto sul principio del secolo, narra di una fantesca che egli trovò in istato di sonno ipnotico su di una scala. In questo stato ella citava lunghi passi della bibbia ed insieme di un commentario. I medici indagando il fatto, scoprirono che la donna era stata per anni in casa di un Pastore, il quale recitava ad alta voce la bibbia e quel commentario, mentre la fantesca stava in una stanza vicina. In analogia con ciò potrebbero ritenersi quelle rapide manifestazioni di cognizioni linguistiche presso certi ipnotizzati, nei quali, stante il loro grado di coltura, non si sarebbero mai sospettate.

La memoria di ciò che accade durante l'ipnosi negli stadi leggieri del sonno resta frequentemente dopo di questo; i fatti che si avverano nel sonno profondo sogliono svanire della memoria durante la veglia. Fra le altre cose nella nuova ipnosi suole ritornare la memoria dei fatti del sonno più recente, e a ciò si collega la comparsa della doppia coscienza, per la quale vengono spiegati alcuni casi di Schröder van der Kolk, Azam e Jessen. Quest'ultimo ci racconta; Una signora di sviluppo intellettuale e fisico normale, cadde rapidamente in profondo sonno; dopo destata, aveva perduto ogni traccia delle sue molte cognizioni acquistate di recente. La ricordanza delle persone e delle cose era completamente perduta. La malata dovette imparare tutto di nuovo; si adattò a compilare, leggere, scrivere e contare di nuovo con grande cura, e riacquistò a poco a poco

anche la conoscenza delle persone e delle cose che la circondavano. Dopo pochi mesi ella ebbe un nuovo attacco di letargia. Ma destatasi, si trovò in stato normale come prima della malattia, e non ricordava affatto ciò che le era avvenuto nel lasso di tempo intermedio. La stessa vicissitudune seguì poi ancora per quattro anni, durante i quali esisteva sempre la sola memoria dello stato analogo a quello in cui trovavasi. Questa osservazione viene pure riportata da Schüle nel suo manuale delle malattie mentali.

Le più importanti manifestazioni nel quale dell'ipnotismo sono i fenomeni di suggestione, i quali, per il loro carattere misterioso e per le applicazioni terapeutiche che di essi si fecero, diedero massimamente materia di studio. Sotto la suggestione avviene che l'ipnotizzato resta così influenzato dalle parole dell'esperimentatore, che crede e fa tutto ciò che egli vuole; la suggestione può togliersi soltanto in uno stadio leggero da ipnosi. Io credo dare un esempio bellissimo di suggestione, riferendo ciò che racconta in proposito il giornale della Società medica di Budapest. Nella seduta del 6 marzo 1887, il dottore Jendrassik tenne una conferenza sulla suggestione ipnotica con dimostrazione di malati e relative ricerche. L'ammalata, di anni 27, che venne presentata, soffre di una forma grave di isterismo, esiste emianestesia a destra e pressochè completa perdita della facoltà visiva; forte limitazione del campo visivo a sinistra e diminuzione della percezione dei colori; tranne il rosso, i colori sono veduti soltanto al centro. Il sonno si ottenne molto facilmente con giri di mano innanzi agli occhi della malata. Durante l'ipnosi si notano i caratteristici atteggiamenti della catalessi; quando la paziente viene interrogata passa allo stato di sonnanbulismo. Molto interessante è il suo contegno sotto l'influenza delle diverse suggestioni. Per suggestione dal conferenziere s'intende la trasmissione nella memoria di un individuo di una qualche cosa che prima non v'era. Se alla paziente si suggerisce che ha in mano un uccello, ella lo tiene con espressione di gioia in volto, mentre ella trema di spavento al suggerirle una serpe e si calma solo dopo assicurazione del conferenziere che quella non vi è più. Le si dice che ella trovasi in acqua calda ed ella si lava con visibile piacere, le si sug-

gerisce acqua fredda ed ella si stropiccia le mani agghiacciate, così nel supposto di prendere tabacco ella può andare fino al punto di starnutire. Si inebria suggerendole il vino e fa analoghi movimenti. Similmente si possono produrre paralisi delle estremità che durano tutto il giorno. Quando ella si attaccò ad una gamba una carta ordinaria suggeritale come carta senapizzata, il giorno seguente potè osservarsi una vescica nel luogo indicato; oggetti freddi, che le si davano per roventi, producevano dopo 5-6 ore una grossa vescica a contorni infiammati e profonde ferite che richiedevano 10-14 giorni per la guarigione. Mediante la suggestione di farsi venire sangue dalle mani e dai piedi, come Gesù Cristo, mostravansi dopo una mezza giornata placche rosse circoscritte nei luoghi indicati, tuttavia non si giunse ad aver sangue, forse perchè la suggestione era debole. La paziente somiglia alla Luisa Lateau, che tutti i venerdì sanguinava. Tutte queste ricerche vennero fatte con grande diligenza. La stessa paziente rimase per alcune settimane presso la Società medica e Krafft-Ebing fece in lei ricerche analoghe.

Di utilità pratica è l'impiego terapeutico dell'ipnotismo.

Questo infatti si mostra utile in tre guise: mediante la ipnosi come tale, mediante l'anestesia e mediante la suggestione. Obersteiner narra di alcuni casi di emicrania migliorati dopo leggera ipnosi ed anche totalmente scomparsi; il dott. Treulich di Melnik racconta, in uno degli ultimi numeri di questo giornale, di due malate di istero-epilessia i cui accessi egli potè sopprimere mediante l'ipnosi. Già nel 1829 il chirurgo Cloquet estirpò durante l'ipnosi un grosso carcinoma alla mammella, senza che la donna soffrisse il più leggiero dolore. Due anni fa il dott. Pritzel, assistente del prof. Carlo Braun in Vienna, ipnotizzò una primipara al cominciare delle doglie del parto e la ridestò quando fu compiuto; il parto avvenne normalmente e la donna non sentì dolori di sorta. Simili casi parteciparono Dumontpellier e Mennet. Charcot guarì casi di paralisi isteriche, contratture ed anestesie; Ramey una contrattura spastica dell'uretra in un soldato di 23 anni, che soffriva dolori nell'orinare ed una volta per la lunga durata della ritenzione d'orina, dovette essere praticata l'uretrotomia interna. Ramey suggerì al paziente di sudare il giorno seguente ad orinare senza dolore e con getto forte; la guarigione si ottenne senza indugio.

Liebault, Voisin e Bernheim raccontano di aver ottenuto la guarigione in casi di amenorrea mediante la suggestione; Bérillon potè frenare una metrorragia per mezzo della suggestione.

Ritenevasi che i pazzi potessero essere difficilmente ipnotizzati, ma ciò venne confutato in questi ultimi tempi dalle ricerche di Liebault in Nancy. I risultati ottenuti da Bernheim diedero motivo al Forel, psichiatra a Zurigo, di recarsi a Nancy alla scuola di Bernheim. Il viaggio fu profittevole. Mentre prima al Forel non era riuscito fare delle importanti ricerche, dopo il viaggio a Nancy, potè ipnotizzare con successo il 70 % dei casi. Egli, in una lettera ad un medico svizzero intorno alle esperienze da lui praticate in un adatto Stabilimento per malattie mortali a Burgholzli presso Zurigo, racconta: Qnattro uomini, nell'età di 30-40 anni, sono affetti di alcoolismo cronico nello stadio di *delirium tremens*. Sono ostinati, sopratutto ingiuriano, chiedono alcol e vogliono essere liberi da ogni regolamento. Nella ipnosi, che si ottenne facilmente, fu suggerito che era necessario fossero sobrî e che l'alcol non concesso dai regolamenti, dovessero aborrire al punto da potere, per essere aggregati ad una società di temperanza. Come più tardi Forel potè udire dai parenti, ciò avvenne realmente. Un medico che per una nevralgia del trigemino era diventato morfinista e cocainista, fu guarito mediante la suggestione.

In molti casi di pazzia isterica e di allucinazione fu ottenuto un certo miglioramento.

L'utilità della suggestione fu provata anche per rispetto alla pedagogia. Bérillon racconta di una ragazza di 11 anni, la quale da bambina fu male educata ed aveva contratta l'abitudine, andando la sera a letto, di introdurre in bocca l'indice e il medio della mano sinistra e di succhiare fino a che dormisse. Tutti i mezzi usati a toglierle questo vizio erano riusciti inutili. Le dita erano già atrofiche, le unghie sfigurate. Dopo due sedute ipnotiche, nelle quali le era suggerito di lasciare la cattiva abitudine, la guarigione fu completa.

Nei tempi più recenti anche i giuristi si occuparono dell'ipnotismo. Siccome avvennero casi di grave forma isterica dopo esperimenti ipnotici in individui nervosi, Delacrois aggiunse alle leggi francesi un decreto per cui ad un medico era permesso

di ipnotizzare soltanto con l'assistenza di altro medico e con permesso scritto della persona da ipnotizzare. Fu poi discussa la questione intorno alla imputabilità della persona ipnotizzata e del grado di colpa di chi fa uso degli ipnotizzati a scopi perversi.

Prima di venire a trattare della interpretazione dei fenomeni obbiettivi dell'ipnotismo, come mi sono stati accessibili nella letteratura, debbo dire che simili ricerche furono eseguite anche sugli animali. Nei primi vent'anni di questo secolo, il capitano ungherese di cavalleria Balassa, mediante fissazione dello sguardo o mediante movimenti incrociati delle mani avanti il muso, riusciva a tenere completamente tranquilli i cavalli anche se vicino si sparassero dei colpi di fucile: questo metodo fu poi adottato spesso allo scopo di ferrare i cavalli, ma più tardi proibito per legge nell'armata ungherese. Sallis, assistente nell'ambulatorio di elettroterapia in Baden-Baden, ipnotizzava i gamberi, e nello stato ipnotico poteva senza difficoltà tenerli diritti sopra il suo capo, e altrettanto per i colombi e per i polli. La meravigliosa esperienza di Athanasius Kircher, le ricerche di Czermak sui polli, la ipnotizzazione delle rane, sono cose fatte conoscere assai bene dal Rieger.

Mi resta ora la parte più difficile di questo studio, la delucidazione critica dei fatti, difficile in parte perchè il meccanismo dei fenomeni psichici ci è ancora abbastanza oscuro e perchè molti fenomeni ipnotici stanno contro alcune nostre idee, della cui verità siamo persuasi, e perciò provocano lo scetticismo. Io naturalmente potrei benissimo confutare questo scetticismo mediante un *experimentum crucis;* ma, pur troppo, in due casi non riuscii ad ottenere l'ipnosi. Siccome però la massima parte delle nostre cognizioni non si fonda sulla nostra pratica particolare, così ci è lecito — senza giurare per questo in *verba magistri* — non semplicemente ritenere come dimostrate quelle esperienze che ci provengono da osservatori spregiudicati ed esatti, quali Heidenheim, Charcot, Kraft-Ebing, Obersteiner, ecc., ma possiamo anche sottoporle ad uno studio critico. Io mi sono posta la questione nei seguenti termini: Nella ipnosi noi abbiamo a che fare con uno stato abnorme delle funzioni psichiche, per la conoscenza del quale possiamo trar profitto delle teorie di Meinert intorno alle nevrosi.

Quel generale anatomico del cervello e psichiatra, dice: Esistono dei rapporti, mediante i quali la intensità dello stato di eccitamento di una parte del cervello sta in contrapposto colla intensità dello stato di eccitamento di un' altra parte dello stesso. Di queste parti del cervello Meynert, per il suo scopo speciale indica, da una parte principalmente la corteccia, dall'altra i centri sottocorticali o la sostanza midollare, come i talami ottici e i corpi quadrigemini. L'aumento di eccitazione nella corteccia cerebrale ha per conseguenza la diminuzione della eccitazione nei centri sottocorticali e viceversa. A tale contrasto funzionale è legata pure la varia provvista di sangue; l'eccitamento funzionale della corteccia porta iperemia nella stessa ed anemia nei centri sottocorticali, e viceversa. Questa scoperta non appartiene completamente a Meynert. Marshall Hall, negli emiplegici con malattie irritative del midollo spinale, non ha mai infatti constatato l'aumento dei riflessi, mentre invece lo verificò sotto l'influenza deprimente di parti cerebrali distrutte. Meynert indicò appunto il sonno come uno stato fisiologico di indebolimento dell'attività degli emisferi. Vengono poi quegli stati di eccitazione dei centri subcorticali dipendenti dalla diminuita influenza degli emisferi, che si dicono allucinazioni del sonno e che nello stato di veglia in una fase più elevata si credono prodotti da eccitamento degli emisferi. Come esempio fisiologico più chiaro del contrasto fra l'azione della corteccia e dei centri sottocorticali, Meynert cita il fisiologo Fechner. Egli soleva il mattino, stando in letto, abbandonarsi al pensare, mentre giaceva con gli occhi aperti dirimpetto ad una parete bianca, su cui innalzavasi un tubo scuro di una stufa. Per tutto il tempo che egli passò meditando, questa osservazione non giunse alla sua coscienza; ma finito che ebbe di pensare, vide la imagine di una parete scura con il tubo della stufa bianco, e ciò attestavagli che l'osservazione era malfatta.

Sappiamo dall'esperienza della vita giornaliera che, occupati in una intensa operazione del pensiero, noi siamo, per così dire, ciechi e sordi verso le cose che ci attorniano, perchè noi possiamo benissimo pensare ad altro, se i nostri organi di senso sono mantenuti liberi da stimoli esterni; ed io voglio dimo-

strare ciò sugli esempi storici di Socrate, che, occupato in un problema filosofico, rimase tre giorni e tre notti in uno stesso luogo, e di Archimede, che, sprofondato nella soluzione di un tema di matematica, non seppe rispondere altro ai Macedoni invasori che: « *Noli turbare circulos meos* ».

Per riguardo alle neurosi, massimamente l'isterismo, Meynert determina il contrasto funzionale suddescritto con la espressione di *debolezza irritativa,* sotto la quale egli vuol intendere che ad un debole eccitamento segue una diminuzione della attività della corteccia cerebrale e per conseguenza si ha una irritazione dei centri sottocorticali. In questa guisa egli spiega il raffinamento del senso della vista e dell'odorato nelle isteriche; il fenomeno della catelessi detta *flessibilità cerea* crede si debba attribuire all'azione ipercinetica di un centro sottocorticale per il mantenimento dell'equilibrio in seguito alla cessata azione degli emisferi, e spiega in simile maniera la scomparsa dei fenomeni isterici per l'influenza psichichica esercitata da un medico o da un profano. Qui esiste, insegna Meynert, una debolezza irritativa sotto forma di deficiente attività funzionale della corteccia. Il pensiero della guarigione che viene trasmesso al malato, crea nuove speranze, e l'ifluenza del pensiero che a ciò è connessa, ridesta nuovamente maggiore attività negli emisferi e vi porta una iperemia funzionale, e, per conseguenza, un ostacolo alla irritazione proveniente dai centri sottocorticali, come le nevralgie e i crampi. Una dimostrazione della sua teoria, Meynert la vede pure nelle malattie cerebrali caratterizzate da alterazioni anatomiche, ad es., nella paralisi progressiva; in seguito all'atrofia della corteccia i riflessi sono esagerati, subentrano le diverse allucinazioni e facilmente vengono richiamati i riflessi del pianto e del riso convulsi.

Gli insegnamenti di Meynert c'indicano la via per rendere più accessibili alla nostra intelligenza i fenomeni ipnotici. Così potrei riguardare l'ipnotismo come uno stato abnorme di funzioni psichiche, in cui possono cadere individui affetti da *debolezza irritabile* nel senso di Meynert — sia essa più o meno grave — giacchè in ogni caso è diminuita la funzionalità della corteccia ed aumentata quella dei centri sottocorticali. Perciò gli stimoli per le allucinazioni e per i riflessi hanno più libero

il campo nel quale si possono muovere. E in cosegunza l'ipnotismo come tale può venir paragonato al sonno ed i fenomeni della suggestione ai sogni.

Il sonno, come l'ipnotismo, può essere prodotto da monotoni stimoli periferici — ricorderò soltanto che i fanciuli si addormentano con il ninnarli o il cantar loro la ninnarella — e la memoria delle immagini della veglia può, più non essendovi l'azione della corteccia, eccitare gli organi di senso e produrre le varie allucinazioni del sogno. Ugualmente accade per le suggestioni.

Quando, per es.: Heidenhaim pose in mano durante l'ipnosi a suo fratello medico un pezzo di legno invece di un coltello da sezioni, e quegli faceva mostra di voler sezionare, si aveva la dimostrazione di una allucinazione collegantesi alla memoria della imagine della veglia, imagine che veniva suscitata riflessamente sulla traccia delle vie già percorse. Se ad un individuo ipnotizzato si suggerisce di essere un fanciullo o un demente, si hanno parimenti allucinazioni e ricordanze d'imagini, che dominano tutto il quadro di tali suggestioni. Al ridestarsi delle imagini mecemoniche ed alle allucinazioni, intorno al tenore delle quali l'ipnotizzato, in seguito alla mancante azione della corteccia, facilmente può essere tratto in errore, e che esercitano una notevole influenza sulle cose anzidette, io vorrei dare un certo significato per spiegare i fenomeni della suggestione; e ne trovo un'analogia giusta in parte nel contegno dei malati di cecità psichica. Questi infermi, il cui centro visivo più non esiste, veggono il coltello che hanno in mano, ma non lo conoscono, e se loro si dice che è una chiave, lo credono. Nell'ipnotismo tutti i centri psicomotori e sensori dalla corteccia sono incapaci di funzionare, in conseguenza di che si hanno facilmente illusioni su tutto ciò che si deve ai sensi. La cessata attività della volontà è una natural conseguenza dell'indebolimento dell'azione della corteccia cerebrale poichè la volontà non è altro che uno stimolo trasportato dalla corteccia ai muscoli volontari.

Analizziamo il caso di guarigione della contrattura epatica uretrale descritto da Ramey. Lo spasmo è provocato da un eccitamento che parte dal centro della musculatura uretrale nel midollo lombare; ora dopochè Ramey diede ordine di orinare

all'individuo di cui aveva già interrotta l'attività intellettuale, questi mostrò un forte controstimolo, il quale ben presto riuscì vincitore. — Un ordine che fu dato per il giorno prossimo e che fu ritirato, torna in mente od una persona che riceve oggi una citazione di tribunale per 8 giorni più tardi, alle ore 9; nella ressa degli affari esso dimentica la citazione, ma come ode nel giorno stabilito, l'orologio suonare le 9, le ritorna vivamente alla memoria la citazione e la domina talmente che tutto abbandona per correre al tribunale. L'azione sonatrice duratura che nell'atto della suggestione si ottiene con uno stimolo momentaneo, trova una analogia nelle rapide guarigioni di paralisi isteriche esistenti da lungo tempo, mediante forti eccitamenti psichici, ad es.: lo spavento.

Voglio dire ora alcune parole intorno alle molto dubbie alterazioni anatomiche che si hanno per la suggestione. In pressochè tutte le storie in proposito manca un buon controllo delle persone sottoposte alle ricerche dal tempo in cui ebbe principio l'esperienza fino al sopravenire delle alterazioni anatomiche, e perciò abbiamo ragione di essere scettici. Concedo tuttavia che si possano fare alcune riflessioni intorno alla possibilità di tali fatti. Sappiamo che gli atti psichici sono capaci di produrre cambiamenti fisiologici passeggeri ed alterazioni anatomiche. I candidati del rigorismo hanno spesso una diarrea nervosa, le impressioni di terrore portano una contrazione della musculatura della pelle in forma di pelle d'oca, lo spavento produce una contrazione dei vasi della pelle del viso, cioè, il pallore, e la vergogna produce una dilatazione degli stessi vasi. Ad una giovane molto pudica, ogni volta che doveva denudarsi a scopo di ricerche mediche, venivano sulla pelle del petto macchie eritematose che duravano alcuni minuti e che noi nel linguaggio d'ospedale sogliamo indicare come *Erythema pudoris*. Sono constatati casi di rapido incanutimento per forti spaventi, ed io stesso conosco una signora che ogni volta è presa da timore, ha un erpete labiale.

Non deve adunque assolutamente ammettersi, che gli stimoli, come agiscono nelle dette forme di suggestione, esercitino la loro influenza sul centro vasale delle relative sezioni della cute, che succedano cambiamenti fisiologici più profondi, i quali si

manifestino con un totale rilasciamento vasale e fuoriuscita di siero sanguigno o di sangue, che infine si abbia a che fare con una angioneurosi di alto grado?

Non ho naturalmente la pretesa di aver data qualche esatta spiegazione delle particolarità offerte dai fenomeni ipnotici; ho voluto soltanto, con tratti grossolani, indicata la possibilità di ricerche esplicative ed esprimere la convinzione che, se un certo scetticismo è sempre giustificato riguardo a ciò che viene asserito sull'ipnotismo, è però ingiusto l'attenersi a una irremovibile e assoluta negativa.

MARFORI.

NOTE TERAPEUTICHE

Soluzione di creolina per usi chirurgici.

Acqua	1000 parti.
Creolina.	20 »

Questo medicamento è considerato come un antisettico tanto potente quanto il sublimato ed è un deodorante di primo ordine (*Progrès Médical*).

Pillole purgative di Ball:

Aloe soccotrino	1 00 gr.
Resina di scammonea	0.50 »
Resina di gialappa	0.50 »
Calomelano.	0.30 »
Estratto di belladonna.	0.25 »
Estratto di giusquiamo.	0.25 »
Sapone amigdalino	9.05 »

Circa 2 gr. per 50 pillole; 3 a 5 pillole ogni giorno (*Progr. Médical*).

Cotone con bijoduro di mercurio.

Soluzione di:

Bijoduro di mercurio.	8	parti
Ioduro di potassio.	8	»
Glicerina	120	»
Acqua q. b. per ottenere . . .	2400	»

Si imbeve il cotone, ben digrassato, con questa soluzione e poi si dissecca (*Pharm. Zeit.*).

VARIETÀ

Sul burro artificiale (*Continuazione, vedi fasc. prec. pag. 128*).

Colorazione del burro artificiale.

Al pari del burro genuino anche il burro artificiale viene colorato e si ricorre per questo intento a diversi materiali: in prima linea deve mettersi l'*anatto* che è la materia colorante della *Bixa orellana;* serve allo stesso scopo la radice di curcuma, il cui principio colorante giallo, la curcumina, è solubile nei grassi e si presta bene per colorare il burro. Anche lo zafferano viene impiegato per la colorazione del burro e così pure il saffranone, il fiore di calendula, il legno giallo, il sugo di carota. In casi isolati e fortunatamente rari si è trovato burro colorato con giallo cromo e col così detto surrogato di zafferano, che è il sale di calcio o di sodio dell'acido dinitronaftolsolfonico. Quest'ultima materia colorante fu impiegata anche in Berlino per colorare il burro artificiale ed è decisamente nociva alla salute. Per lo stesso scopo si è usato anche un dinitrocresolo parimenti nocivo.

Aromatizzazione del burro artificiale.

Per impartire al burro artificiale l'odore caratteristico del burro di latte gli si aggiungono sostanze il cui principale componente è la *cumarina*, sostanza che si trova nel fieno, nelle fave di Tonka e in altre piante. Ma si ricorre anche ad altri materiali e, per esempio, secondo il dott. Gumming di Amsterdam, si ricorre alla così detta *essenza di burro*, che consta di acidi grassi liquidi, fra i quali trovasi acido butirrico (1).

Importanza economica e commerciale dell'industria del burro artificiale.

La fabbricazione del burro artificiale ha recentemente acquistato tanto sviluppo da destare la sorpresa di quelli stessi che ne promossero la diffusione. Limitiamoci alle notizie più attendibili in argomento: nel rapporto che accompagna il progetto di legge tedesco sul burro artificiale è detto, che nell'impero germanico furono notificate alle società dell'industria degli alimenti 45 fabbriche che si occupano esclusivamente della fabbricazione del burro artificiale; e A. Müller nella conferenza tenuta a Potsdam (2) sulla concorrenza che questo burro fa al burro genuino, dice che dai registri del Consolato delle Società d'assicurazione contro gli incendii risulta, che ben 54 fabbriche di burro artificiale pagano la polizza di assicurazione e che una sola di queste fabbriche ne produce giornalmente ben 5000 chilogr. Non si può esattamente dire quale sia la produzione totale delle fabbriche tedesche di burro artificiale: ciò che è certo è, che la produzione non basta al consumo e che se ne importano ragguardevoli quantità; i luoghi di maggiore smercio sono i distretti industriali e le città marittime, dove affluisce gran quantità di quel prodotto per l'approvvigionamento delle navi.

---

(1) *Milch Zeitung* 1886-S. 278 e 351.

(2) *Vierteljahresschr. über die Fortschr. auf dem Gebiete der Nahr.*, 1886-1 Heft.

La fabbricazione del burro artificiale ha acquistato molta importanza anche in altri paesi d'Europa, come l'Olanda, la Francia, la Danimarca, l'Austria, l'Inghilterra, la Svezia, il Belgio, la Russia. In Olanda esistono ben 70 fabbriche: e nella sola città di Parigi sino dal 1875 si producevano giornalmente 20 a 30 mila chilogrammi di burro artificiale. In Italia la fabbricazione del burro artificiale fu introdotta nel 1874: i primi campioni vennero fabbricati a Milano, che è ancora oggidì in Italia il centro più importante di fabbricazione e di commercio di quel prodotto: e il primo posto è occupato dalla fabbrica della ditta Regondi e Chierichetti (1) che ha figliali in Toscana e a Roma e produce annualmente 300 a 400 mila chilogrammi di burro artificiale di cui esporta circa la metà verso l' Oriente e l'America. Ad onore del vero bisogna dire che il burro artificiale della citata ditta milanese si è acquistato molto credito per la bontà delle materie prime impiegate e per la cura con cui è condotta la lavorazione.

Ma il paese dove la fabbricazione del burro artificiale ha acquistato proporzioni affatto sconosciute nell'Europa è l' America Settentrionale: la sola Commercial Manufacturing Company di New York ne produce 100,000 chilogrammi la settimana: questa compagnia, che è concessionaria della patente Mège Mouriès, ha anche altre fabbriche nello Stato di New York e secondo il Girard (2) la produzione giornaliera complessiva di surrogato di burro corrisponde al burro genuino che si potrebbe ottenere dal latte di 300,000 vacche.

Secondo lo stesso Girard, lavorano col processo Mège Mouriès due fabbriche in Pensilvania, due in Baltimora, una in Chicago, una in Cincinnati ed una in New Haven. Ma vi sono anche fabbriche che producono burro artificiale con altri processi: di queste nella sola Chicago se ne contano 19. Nel rapporto dei Commissioners of International Revenue è detto, che nel novembre 1886 in America 34 fabbricanti, 204 grossisti e 2415 piccoli commercianti hanno pagato la tassa di licenza

(1) P. Regondi. *Monografia del burro margarina.*

(2) *Documents sur la falsification des substances alimentaires*, 2.° Rapp. 1885.

portata dalla legge sul burro artificiale e furono tassati nello stesso mese 2,215,087 chilogrammi di burro artificiale: secondo altre informazioni il numero delle fabbriche di questo articolo sarebbe 37. È certo in ogni modo che la produzione americana è stragrande e ce ne fa fede il dato desunto da documenti ufficiali che dal 1.° gennaio 1880 al 30 settembre dello stesso anno furono imbarcati nel porto di New York libbre 15,759.653 pari a circa otto milioni di chilogrammi di cui oltre cinque milioni erano diretti a Rotterdam. E queste cifre valgono solo per il prodotto dichiarato come oleomargarina, mentre è certo che notevoli quantità vengono dichiarate come burro: gli esportatori americani non hanno alcun scrupolo a dare al burro artificiale le marche e le denominazioni proprie delle migliori qualità di burro genuino.

Il prezzo di fabbricazione del burro artificiale si può ritenere oscillare fra 1 fr. e 1. 35 il chilogr. e anche oltre: ma questo vale solo per i prodotti di prima qualità, preparati con speciale cura e con buone materie prime: i prodotti inferiori si trovano in commercio a 80 e 90 cent. al chilo ed anche a minor prezzo: leggesi infatti nella *Milch Zeitung* (1886 xv 738) che alcuni porti tedeschi erano inondati di burro artificiale in tal guisa, che lo si comperava al minuto a 25 pf. la libbra cioè a circa 50 cent. al chilogr. Ma in tal caso, come osserva il detto giornale, il burro non era altro che grasso di maiale tinto e ricco d'acqua. La concorrenza genera la soprapproduzione, che è tutt' uno colla cattiva produzione e questo spiega perchè i prezzi discendano tanto basso.

Del resto, sul prezzo del burro artificiale influisce non solo la sua qualità, ma anche il prezzo che il burro genuino ha sul mercato.

Il burro artificiale dal punto di vista igienico.

Oggidì la diffusione del burro artificiale, sia sotto il suo proprio nome, sia sotto altro, è diventata così grande che la questione circa al valore igienico di quel surrogato acquista una importanza di primo ordine: è certo che prima di tutto bisogna sapere se l'uso di burro artificiale possa recare un'azione dannosa alla salute umana.

A questa domanda si può rispondere che il burro artificiale non è dannoso alla salute quando sia fabbricato con buoni materiali: quando si vede la cura e la pulizia che certi fabbricanti di burro artificiale pongono nell'esercizio della loro industria, si perdono molte prevenzioni sinistre sul conto di quel surrogato.

È un fatto che il fabbricante serio deve, anche solo nel suo proprio interesse, dar molta importanza a mettere in commercio prodotti buoni e appetitosi; è nell'ammissione tacita di questa massima che molti insigni scienziati come Wöhler, Boussingault, Troost, Poggiale, Chandler, ecc., hanno emesso un giudizio favorevole sul burro artificiale.

Ma, non si può escludere che qualche fabbricante impieghi grassi che possono aver acquistato qualità nocive in seguito di alterazioni dovute allo stato di malattia dell'animale dal quale provengono. Il processo di fabbricazione in cui il burro artificiale si ottiene a bassa temperatura da grassi greggi, di provenienza spesse volte ignota, non offre alcuna garanzia che i germi di malattia contenuti nei grassi impiegati vengano distrutti. In alcune malattie infettive degli animali il tessuto adiposo subisce talvolta alterazioni tali da renderne pericoloso l'impiego per fabbricarne burro artificiale: sono tra queste malattie il carbonchio, la pioemia, ecc., gli avvelenamenti d'ogni genere e in particolare quella del maiale con avanzi di cucina (ptomaine), la rabbia, ecc.

In altre forme di malattie interne il grasso non presenta alterazioni immediate e visibili, ma queste non tardano a manifestarsi nel burro artificiale che si altera in tal caso prontamente e può quindi diventare dannoso.

Non si può con sicurezza asserire se un grasso proviene da animali sani o malati quando esso è ben separato dalle parti carnose. Sotto questo riguardo il fabbricante di burro artificiale è in condizione meno favorevole dell'agricoltore che fabbrica burro di latte, perchè il latte è fornito dagli animali viventi di cui si può facilmente accertarsi se o meno si trovino in condizioni normali, mentre l'eguale possibilità non esiste per parti singole di animali macellati o morti di malattia. Il grasso proveniente da macelli, dove si esercita dai veterinarii un ac-

curato coscienzioso controllo, è in generale superiore ad ogni eccezione d'ordine sanitario; e se tutto il burro artificiale si abbricasse con grasso di questa provenienza, non vi sarebbero tanti motivi per lagnarsi della nuova industria. A Parigi si dà molta importanza, e ben a ragione, a che per il burro artificiale si impieghi solo il grasso fresco dei macelli (1).

Di egual valore può dirsi il grasso degli animali i quali, benchè non macellati in un macello ben organizzato, sono soggetti a visite veterinarie. Ma il grasso proveniente da animali soggetti a rigoroso controllo veterinario può portare all'industria del burro artificiale un contributo affatto insufficiente: in altre parole i macelli pubblici e le analoghe provenienze di grasso non ne forniscono in quantità sufficiente per soddisfare la sempre crescente domanda di burro artificiale: le fabbriche di burro artificiale sono dunque nella necessità di far dovunque incetta di grasso: in questo stato di cose non si può sperare che s usino le dovute cautele nel distinguere il grasso di animali sani da quello di animali malati, perchè il venditore non ha alcun interesse a conoscere la destinazione della sua merce e il compratore può benissimo tacere il vero scopo a cui il grasso deve servire. La possibilità di un danno per la salute pubblica è ancor maggiore se il grasso proviene da animali morti da malattie e fors'anco dalle sardigne. Questo avviene per fortuna assai di rado, ma è certo che avviene, e ce ne fa fede una patente rilasciata in Germania a A. I. Huet per un processo di lavorazione dei grassi delle sardigne per farne un materiale per burro artificiale. I fabbricanti americani furono finora i soli che hanno destato i più fondati sospetti riguardo alla scelta delle materie prime. Questo si desume non solo dalle pubblicazioni fatte in Europa in argomento e, per esempio, da quella del Meyer, sulle cause della concorrenza americana, o da quella del barone Sartorius di Waltershausen sul divieto d'importazione della carne di majale americana, ma anche dagli atti ufficiali (2) presentati al parlamento inglese e dal rapporto

---

(1) *Rapp. gen sur les trav. du Cons. d'Hyg. publ. et de salub. de 1878 a 1880*, pag. 638.

(2) *Correspondence respecting the manufacture of the Oleomargarine in the United States.* London 1880.

presentato da Casey Youny alla Camera dei Rappresentanti (46th Congress) di cui diamo un estratto nella nota in fine di questo capitolo.

La stampa americana politica e tecnica parla a questo riguardo senza riserva alcuna.

Che nelle fabbriche americane si impiegassero materiali scadenti fu provato ad esuberanza da un'inchiesta iniziata dal Senato di New-York sui latticinii falsificati del commercio; i risultati di questa inchiesta vennero pubblicati dal governo americano; e secondo il *Sanitary Record* (15 aprile 1884) alcuni fatti particolari scoperti nell'inchiesta suddetta sono ad un tempo nauseanti ed allarmanti; di 30 campioni di sedicente burro, i due terzi contenevano solo tracce di burro genuino; cascami grassi dei buoi e dei majali erano la materia prima più scelta; ben di spesso si ricorreva a grassi alterati, che si rendevano inodori trattandoli con acido nitrico e acido solforico. I periti medici manifestarono, sotto giuramento, l'opinione che il consumo di articoli alimentari cosiffatti non poteva non avere influenza sulla pubblica salute e sulla cifra della mortalità. La Commissione riteneva quindi necessario di impedire del tutto la fabbricazione del burro artificiale mediante l'oleomargarina. E, secondo il già citato *Sanitary Record*, questo stato di cose non ha solo un interesse locale se si pensa che solo nel mese di febbraio del 1884 furono esportati 1 milione di libbre di burro e 3 milioni di libbre di formaggio, e che quindi altri paesi prendevano parte al consumo di quei ripugnanti prodotti.

L'impiego di acido nitrico e di acido solforico nella fabbricazione del burro artificiale, non si può spiegare altrimenti che ammettendo che quegli acidi agiscano come deodoranti e decoloranti di grassi putridi, mentre se il grasso è fresco e sano il trattamento con acidi è affatto superfluo. L'uso di quei due acidi, se essi non vengono del tutto eliminati, reca un altro pericolo in linea igienica poichè, rimanendo mescolati al grasso, lo rendono nocivo.

Se non è escluso il pericolo della possibilità di propagazione di malattie e il pericolo di una azione sfavorevole all'organismo umano dovuto agli agenti chimici con cui si è trattato il

grasso, non si può nemmeno negare un altro pericolo, che consisterebbe nell'introdurre parassiti animali nel nostro organismo per mezzo del burro artificiale, e questo pericolo è molto maggiore nel burro artificiale, preparato con grasso di majale, che in quello preparato con grasso di bue.

Si domanda ora se le condizioni sotto le quali si opera la lavorazione del grasso per convertirlo in burro artificiale siano tali che gli accennati parassiti animali vengano uccisi o se invece essi nel caso contrario possano ancora arrecare danni alla salute. Questa domanda non è suscettibile di una risposta generale. La maggior probabilità di conservazione dei parassiti animali è offerta dai processi di lavorazione a freddo del grasso e siffatti processi sono in pratica seguiti da molti; ma questo pericolo diminuisce col crescere della temperatura sotto la quale si lavora; si può ammettere che a 100° la più gran parte dei parassiti vegetali ed animali è distrutta; ma questa temperatura non è mai raggiunta nella maggioranza dei metodi di lavorazione del grasso; invece si opera tra 40° e 50° e si procura anzi di non superare questo limite, e, se stiamo a quanto si può desumere dalle esperienze di Fiedler e Leuckhardt, di Fiord e Krabbé, di Davain e Celin e di altri, dobbiamo concludere che, operando la depurazione del grasso a 40°-50° C., non si ha la sicurezza assoluta dell'uccisione della trichina (1).

Da tutto quello che siamo andati dicendo fin qui, si può dedurre essere fuori d'ogni dubbio che, al fianco della fabbricazione onesta del burro artificiale, esiste una fabbricazione equivoca che fa una sleale concorrenza e fornisce al commercio prodotti che siano per lo meno ripugnanti, ma che non escludono teoricamente la possibilità di recare pregiudizio alla salute. Sembra qui ovvio il domandare se vi sono fatti positivi che confermino la nocività del burro artificiale? Non vi sono materiali sufficienti per una risposta positiva, nè questo deve recare meraviglia poichè, da una parte può darsi che alcuni degli accidenti funesti che un burro artificiale può aver provocato non siano giunti a conoscenza dei medici e d'altra parte non è facile che venga in mente ad un dottore di attribuire al

(1) *Revue d'Hygiène et de Police Sanitaire* (20 marzo 1881).

burro artificiale i disturbi accusati da un paziente, tanto più quando questo alimento venne comperato e usato per burro genuino. Possiamo accennare solo che, secondo il *Medical and Surgical Reporter* (1881, N. 11) molti distinti medici della città di Chicago, in una intervista che ebbero colla direzione del giornale *The Tribune* espressero l'opinione che la malattia detta colèra d'inverno, che ha dominato in quella città nell'inverno del 1881, era dovuta all'uso della *Butterina* che era notoriamente fabbricata con grasso di majale.

Al burro artificiale possono essere incorporati anche altri ingredienti capaci di esercitare azione nociva, per la ragione che, essendo privi di valore nutritivo, non fanno altro che caricare inutilmente il canale digerente; sono polveri minerali e sopratutto talco. Questo materiale è fornito ai fabbricanti di burro da una compagnia americana avente il nome di Facing Company; più raramente si ricorre a biacca e ad altri sali metallici velenosi per aumentare il peso del burro. Nel *Moniteur des Inventions Industrielles* e nel *Rep. Anal. Chem.* (1886-422) è indicata la gelatina come un mezzo per incorporare più facilmente al burro grandi quantità di acqua; 1 p. di gelatina permette l'aggiunta di 10 p. acqua. E nel *Vierteljahresschrift über die Fortsch. auf dem Geb. der Nahrungsmittel Chemie* (1886 3 H. 202) è detto che per illudere il consumatore, malgrado la falsificazione del burro colla butterina sopra accennata, il fabbricante americano ricorre all'artificio di mescolare alla pasta di burro alcuni peli di vacca!

Per quanto riguarda la colorazione del burro artificiale, essa deve essere considerata dal punto di vista igienico come quella del burro naturale: in ambedue i casi havvi pericolo per la salute quando si impiegano colori nocivi, come sarebbe, p. es., il surrogato di zafferano o giallo Vittoria, che è un nitroderivato nocivissimo.

La questione del burro artificiale dal lato igienico non si può dire esaurita se non si considerasse il valore nutritivo e la digeribilità del burro artificiale presupposto di buona qualità, in confronto della digeribilità e del valore nutritivo del burro genuino di latte; a questo riguardo non si può dir nulla di assolutamente sicuro, perchè le esperienze fin qui fatte non consentono conclusioni capaci d'essere generalizzate.

Il 12 aprile 1872 il Consiglio sanitario di Parigi, in base ad un rapporto di Boudet (Rapport fait au Conseil d'Hygiène et de salubrité autorisant la vente de la margarine Mouriès — 10 avril 1872) permetteva la vendita della margarina Mouriès a condizione che fosse venduta solo sotto questo nome: 8 anni dopo l'Accademia di medicina di Parigi prese una decisione opposta. Il Ministero dell' interno aveva interpellato l'Accademia sulla questione se negli ospedali potevasi concedere di usare burro artificiale invece del genuino. L' Accademia nominò una Commissione incaricata di studiare la cosa: la Commissione concluse che, anche la migliore margarina non rimpiazza punto il burro e può solo essere impiegata in certi casi limitati per preparare certe vivande: ma siccome in tal guisa il risparmio era piccolo, meglio era che non si ricorresse del tutto alla margarina. L'azione dannosa che l'Accademia attribuiva alla margarina risiedeva nella sua maggiore ricchezza in acidi grassi e nella difficoltà che essa ha di emulsionarsi, in conseguenza di che il grasso rimane incompletamente assorbito dallo stomaco e la salute può essere pregiudicata.

A. Mayer (*Landwirthsch. Versuchstat*, 29 S. 215) vede la margarina sotto luce meno sfavorevole: egli ha cercato di risolvere la questione con esperimenti di alimentazione, e ne dedusse che il burro artificiale è meno digeribile del burro di latte, il quale si emulsiona più facilmente, e che quest' ultimo sia da preferire per le persone deboli e per i ragazzi.

Il Sell (*Arbeiten aus der Deutsch. Gesundh.* Amt I, 485) dice anch'egli non essere il burro artificiale dannoso alla salute se è fabbricato coi grassi di animali sani, ma che una parte del burro artificiale del commercio è probabilmente falsificato con grassi che non escludono la possibilità della propagazione di germi d'infezione e d'altra parte, continua il Sell, vi è sospetto che si impieghino nella fabbricazione sostanze capaci di produrre nausee e altri disturbi di stomaco.

Ma, i pericoli provenienti dall' impiego di grassi cattivi non sono esclusivi dell' industria dell' oleomargarina: essi esistono anche ed in proporzione indubbiamente maggiore per tutte le applicazioni delle carni e dei grassi di animali malati per l' alimentazione umana. La considerazione di questi pericoli non è

dunque ragione sufficiente per porre delle limitazioni solamente alla industria della oleomargarina. In ogni modo è utile conoscerli ed è desiderabile che ne tengano conto coloro cui spetta di sorvegliare il commercio dei grassi e delle carni alimentari.

Riassumendo quanto abbiamo detto relativamente al burro artificiale nel riguardo sanitario, noi facciamo nostre le conclusioni contenute nel rapporto che fu presentato al parlamento tedesco:

1.° Il burro artificiale preparato coi grassi di animali riconosciuti perfettamente sani e riconosciuti tali dalla competente autorità, prescindendo da una forse un po'minore digeribilità in confronto del burro di latte, non offre ragione per ammettere che possa esercitare un'azione dannosa sulla salute umana;

2.° Vi è ragione di sospettare che parte del burro artificiale del commercio sia fabbricato con materiali e con processi che non escludono il pericolo di propagazione di germi di malattie vegetali ed animali e di parassiti animali;

3.° Vi è ragione di sospettare che una parte del burro artificiale venga fabbricata con materiali capaci di produrre nausee.

Per queste ragioni è da desiderarsi che il commercio del burro artificiale venga regolato con apposite norme: ma i dati di fatto finora noti non sono sufficienti per giustificare l'adozione di misure legislative generali esclusivamente dal punto di vista sanitario. Il provvedimento proposto di additare chiaramente al pubblico i luoghi dove si vende il burro artificiale basterebbe per ora anche nell'interesse della pubblica igiene: con ciò ognuno avrebbe modo di scegliere fra i due prodotti, altrimenti non distinguibili nei loro caratteri esterni e di non ricorrere al burro artificiale in quei casi in cui si voglia evitare ogni pericolo di un qualsiasi anche piccolissimo pregiudizio della salute.

NOTA

Estratto dal rapporto presentato da Casey Young, in nome del Comitato delle malattie epidemiche, sul progetto di legge che autorizza il presidente della Camera a nominare una Commissione per studiare l'adulterazione degli alimenti ed altri articoli consimili negli Stati Uniti (46 th. Congress, trd Session. Report N. 199).

A proposito dell'oleomargarina nei rapporti coll'igiene pubblica il rapporto dice: M. Michels, distinto microscopista di New York, attesta che l'oleomargarina è grasso greggio che non viene mai scaldato a temperatura sufficientemente alta per distruggere i parassiti che può contenere e che i consumatori di oleomargarina possono correre il rischio di trovarvi delle trichine. Il Michels soggiunge che ha trovato nell'oleomargarina tessuti, muscoli e cellule di natura sospetta e che M. Taylor vi ha positivamente scoperto germi patogeni.

Il prof. Church (l. citato) dice di aver trovato nell'oleomargarina grasso di cavallo, grasso d'ossa e altri grassi ordinariamente usati per candele.

Il dott. Piper di Chicago (ibidem) osserva, che mentre il vero burro non può mai contenere trichina, uova di tenia, ecc., egli ha trovato nell'oleomargarina non solo tessuto muscolare e connettivo, ma anche molte muffe e organismi viventi ed uova che rassomigliano a quelli del tenia; egli conservò tutto questo e lo pose a disposizione di chi desiderasse osservarlo sotto il microscopio. L'*American dairyman* del aprile 1879 conteneva le illustrazioni delle osservazioni microscopiche del Piper; queste illustrazioni vennero introdotte anche negli atti parlamentari inglesi (*Corrispondence respecting the manufacture of oleomargarine in the United States*, London 1880). Il Rev. Huber microscopista di Richmond conferma le asserzioni del Piper. Il dott. G. Harriman di Boston ha esaminato ben 20 campioni di oleomargarina da lui comperata presso diversi rivenditori di quella città e ha trovato in ognuno d'essi più o meno di sostanze eterogenee ed una rigogliosa vita vegetale ed animale.

Orbene, l'aver trovato tessuto muscolare nel burro artificiale rende probabile che il grasso non sia stato lavorato abbastanza bene per separarne le sostanze muscolari: con questa supposizione è noto che, se si impiega grasso di majale, è possibilissimo cne la trichina possa passare nel burro artificiale.

Il burro artificiale nel riguardo commerciale.

Dal punto di vista commerciale il bisogno di regolare il commercio del burro artificiale è troppo evidente perchè sia necessario di darne le prove: ma, per soddisfare tale bisogno non

ci pare utile nè conveniente d'impedire o di difficoltare la fabbricazione; si tratta di un nuovo ramo di produzione di grande significato. L'industria del burro artificiale mette a disposizione dei meno abbienti un surrogato economico del burro di latte: d'altra parte essa permette una utilizzazione più rimunerativa del grasso dei macelli. Gli inconvenienti del commercio attuale del burro artificiale stanno principalmente nel fatto, che questa merce non è venduta sotto un nome corrispondente alla sua vera natura, ma viene anzi in commercio come burro di latte; in tal modo viene danneggiato il compratore perchè paga per un burro di minor valore il prezzo del burro genuino; ma il maggior danno è per l'agricoltura poichè in tal modo si crea una concorrenza fraudolenta al burro di latte. Siccome il produrre burro artificiale costa meno che il produrre il genuino, il prezzo di quest'ultimo viene necessariamente rinvilito se il surrogato viene posto sul mercato sotto il nome che è proprio dell'articolo genuino. Si aggiunga poi, che se il burro artificiale, sia da solo, sia mescolato col burro di latte, viene esportato all'estero, si corre il rischio di screditare fuori di paese la produzione nazionale del vero burro: e questo scredito si traduce in fatto sia colla perdita di sbocco, sia perchè si rende più difficile lo smercio dei burri genuini sulle piazze estere. L'esportazione del burro genuino dall'Olanda e dalla Francia ha infatti sentito le dannose influenze della fabbricazione del burro artificiale. Nell'Olanda i produttori di burro di latte si agitano oggi vivamente per combattere l'attuale stato di cose; e recentemente (*Vierteljahressch*, ecc., 1887, 2 Heft. 211) la società agraria neerlandese ha autorizzato i suoi soci produttori di burro genuino a munire i loro prodotti della marca detta di protezione scelta dalla società; le marche hanno numeri progressivi e sono assicurate sul coperchio e sulle pareti del barile insieme al nome e provenienza del produttore. Lo scopo di questo provvedimento è evidentemente di provare che la merce è proprio genuina.

In molti Stati sono già introdotte misure legali che hanno lo stesso intento: negli Stati Uniti d'America fu fatto da diversi governi il tentativo di proibire del tutto la fabbricazione del burro artificiale, ma vi si è poi rinunciato e si è prefe-

rito promulgare ordinanze che regolassero il commercio di questo articolo e comminassero gravi penalità ai contravventori: questo si è fatto in molti Stati dell'Unione Americana: Vermont, Connecticut, Massachusset, Rhode Island, Columbia: Nel New Hampshire la legge del 1885 (27 agosto) prescrive che il burro artificiale venga colorato in rosso. Oltre queste norme locali vige dal 2 agosto 1886 una legge generale per l'unione americana che stabilisce una imposta e prescrive ai fabbricanti e negozianti di chiedere una speciale licenza contro il pagamento di una tassa che è di 600 dollari per i fabbricanti, di 480 dollari per i negozianti all'ingrosso e di 48 dollari per i dettaglianti. Inoltre è fissata la tassa di 2 cent. per ogni libbra di burro artificiale fabbricata in paese: il burro artificiale proveniente dall'estero è tassato invece con 15 cent. per libbra: i recipienti e ciò che serve per contenere ed avvolgere il burro artificiale devono portare una denominazione speciale (oleomargarina).

In Svezia e Norvegia due leggi una del 2 ottobre 1885, l'altra del 21 giugno 1886 prescrivono che il burro artificiale sia venduto solo sotto il nome di *margarina* e che questa denominazione deve essere applicata ai recipienti ed alle botteghe: somiglianti disposizioni vennero adottate in Danimarca colla legge del 1 aprile 1885.

In Inghilterra fu approvata il 23 agosto 1887 la legge portante il titolo « *An act for the better prevention of the fraudolent sale of margarine* » essa andò in vigore il 1.° gennaio 1888.

Nel Belgio non fu finora promulgata alcuna legge sul commercio del burro artificiale. In Bruxelles però l'autorità comunale con ordinanza del 21 giugno 1875 prescrisse che i luoghi di vendita di quell'articolo fossero segnati con una chiara iscrizione colle parole *Beurre artificiel.*

In Olanda al pari che nel Belgio non vi è una legge speciale o solo ordinanze locali destinate a mettere il pubblico in avvertenza.

In Francia vige dal 14 marzo 1887 una legge molto severa sul burro artificiale.

In Germania, dopo un lungo e maturo studio sia della Com-

missione speciale che doveva preparare il progetto di legge sul burro artificiale, sia della Commissione parlamentare incaricata di riferire sul progetto stesso, dopo una lunga serie di discussioni in cui la questione del burro artificiale venne considerata sotto tutti i suoi aspetti, il 12 luglio 1887 venne promulgata la legge sul burro artificiale; in questa legge sono adottate diverse misure fra cui quella del divieto di mescolare il burro genuino con margarina allo scopo di mettere in commercio queste miscele: la legge tedesca dà al burro artificiale la denominazione di margarina e nel regolamento annesso alla stessa legge sono indicate le norme sulle marche da applicarsi ai barili ed altro che serve a contenere il burro artificiale.

In diversi cantoni della Svizzera sono in vigore disposizioni speciali sul commercio del burro: nel Cantone di Zurigo con ordinanza del 1.° maggio 1887, emanata dal Consiglio di Governo, è vietata sotto comminatoria di pene la vendita di prodotti alimentari surrogati sotto il nome dei prodotti genuini: il burro che contiene grassi non provenienti dal latte deve dirsi burro artificiale: nel Cantone dei Grigioni il commercio del burro fu regolato coll'ordinanza del 6 agosto 1886; colà è proibito per i surrogati l'uso di denominazioni in cui entri la parola burro.

Infine in Austria il 30 marzo 1887 il deputato von Hayden presentò alla Camera un progetto di legge sul commercio del burro.

Criterio fondamentale delle leggi ed ordinanze vigenti nei paesi che abbiamo or ora passato in rassegna è d'impedire gli inganni e i danni che possono sorgere quando il burro artificiale non sia posto in commercio sotto la sua vera denominazione: solamente a questo concetto deve informarsi ogni disposizione legale che si volesse adottare circa il commercio del burro artificiale; il legislatore non deve, secondo noi, porre ostacoli alla fabbricazione di questo articolo; l'azione del legislatore deve limitarsi a prevenire, nei limiti del possibile, ogni abuso e ad evitare i danni che l'industria del burro artificiale può recare al pubblico e ad altre industrie. Questi danni non si potranno evitare in modo efficace se non esigendo che il burro artificiale venga venduto per quel che è.

L'attuazione di questo concetto dipende essenzialmente dalla possibilità di distinguere con sicurezza il burro artificiale dal burro genuino. Alcuni burri artificiali si possono facilmente riconoscere dai loro caratteri esterni: ma questo vale solo per i prodotti inferiori preparati con materiali scadenti e con poca cura. La fabbricazione è oggi progredita al punto, che il burro artificiale, nel suo colore come nell'odore, nel sapore e nell'impasto, non presenta più alcuna differenza dal burro genuino. La determinazione del peso specifico del burro alla temperatura di 100° C. può dare qualche indizio sulla genuità o meno di un burro: questo metodo, che è accessibile anche ai non chimici, può servire, per esempio, come assaggio preliminare per gli ispettori d'annone, ma non è infallibile. Per giungere a conclusioni più attendibili bisogna procedere ad un assaggio chimico e il processo di Reichert Meissl, modificato dal Wollny, merita la maggiore fiducia: con questo metodo si riconosce sicuramente la presenza del burro artificiale entro i limiti nei quali l'aggiunta di questo surrogato al burro genuino può essere commercialmente conveniente, cioè rimunerativa. Il Wollny, che è certamente un' autorità competente sia come esperimentatore, che per la circostanza di essere stato per qualche tempo in una fabbrica di burro artificiale in Olanda, dice (Milchzeit. 1887, N. 19 Extrabeil), che si può scoprire sicuramente il 15 per cento di margarina e, dai documenti del laboratorio municipale di Milano, risulta che si possono scoprire anche dosi minori di margarina. E del resto questa digressione sarebbe superflua e la possibilità di scoprire il burro artificiale nelle miscele è comprovata dal fatto dell' esistenza delle leggi sopra accennate.

Infatti in America, in Inghilterra, in Francia, Germania, ecc. non si sarebbe promulgata una legge sul burro se non fosse possibile fornire la prova che un dato burro è genuino oppure misto di genuino e di artificiale.

(*Continua*)

NOTIZIE

Il senatore Stanford, un milionario della California, ha dato la somma di 2,000,000 di lire sterline per la istituzione di una Università che porterà il suo nome. Sette mila jugeri di terreno sono stati comperati nella vallata di San José per impiantarvi una foresta ed un giardino intorno ai locali della Università.

In Inghilterra la mortalità diminuisce progressivamente da molti anni. Era del 18.8 per 1000 nel 1887 ed è questa la cifra più bassa dopo il censimento del 1837. La mortalità media degli ultimi 7 anni fu di 19.2. Per le decadi precedenti si ebbe: 21.4 dal 1871 al 1880; 22.5 dal 1861 al 1870; 22.2 dal 1860 al 1865 e di 22 dal 1841 al 1850.

Nel 1888 la mortalità a Londra non è stata che del 18.5 per 1000. Le nascite 30.7 per 1000. Non vi ebbero che 9 morti dovute al vajolo e la mortalità dovuta alle malattie d'infezione fu solamente del 2.53 per 1000.

La difterite è aumentata in frequenza, mentre che le affezioni intestinali furono due volte più rare che d'ordinario (*Rev. Scient.*).

L'egregio prof. Vincenzo Fino, della Scuola Chimica Cavour in Torino, ha scritto una pregievole biografia di Ascanio Sobrero, coll'elenco di tutti i lavori pubblicati dal chimico torinese. L'elegante opuscolo è ornato di un bel ritratto del Sobrero in fototipia.

La Società imperiale delle Scienze di Pietroburgo ha celebrato il cinquantennario della scoperta della galvanoplastica, dovuta al Jacoby.

Attualmente negli Stati Uniti vi sono 116 scuole di medicina.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Materia Medica e Farmacologia della Università di Torino

STUDJ CHIMICI E FARMACOLOGICI

SULLA

CORTECCIA DI XANTHOXYLON SENEGALENSE

(ARTAR ROOT)

DI

P. GIACOSA e M. SOAVE

Il genere *Xanthoxylon*, della famiglia delle Rutacee, racchiude circa 80 specie sparse nelle regioni tropicali e calde di tutto il mondo; è un genere mal definito che racchiude certo i generi Melanococca della Nuova Guinea e Geijera dell'Australia tropicale (1).

I caratteri del gruppo delle Xanthoxyleae Juss. sono i seguenti:

Fiori regolari assai spesso poligami-dioici. Petali 3-4-5 imbricati o valvari, inseriti alla base di un disco libero. Stami inseriti coi petali, in numero eguale o doppio. Carpelli distinti o saldati, a due ovuli. Frutto vario, ora drupaceo o samaroide, ora separantesi in gusci deiscenti. Albume carnoso,

(1) G. Bentham et I. D. Hooker. *Genera Plantarum*, vol. I, p. 297.

raramente nullo. Embrione dicotiledoneo, assile, diritto o arcuato. Tronco legnoso, foglie non stipulate, generalmente punteggiato-ghiandolose (1).

Alcuni Xanthoxylon si trovano fossilizzati nei terreni terziari: così in Francia, dove vennero descritti dal Saporta (2), e presso Nagasaki nella parte meridionale dell'Isola Kiusiù (Giappone), località segnalata da Nordenskiöld per la sua ricchezza in piante fossili terziarie (3).

L'Europa non possiede Xantoxylon: l'Amèrica tropicale e l'Asia invece ne contano un gran numero di specie (4). Quasi tutte hanno riputazione di possedere virtù medicale, dovuta al fatto che esse contengono dei principj odorosi, delle sostanze amare e possono servire nella tintoria.

Le specie di cui si fa uso nella medicina o nelle industrie sono moltissime e conosciute da lungo tempo, come ce lo prova il trovarle già citate alla parola *Clavalier* nell' articolo di Botanica del cav. di Lamarck nella *Enciclopedia metodica* pubblicata a Parigi e Liegi nel 1786. Noi passeremo qui in rivista le specie principali state studiate.

I. *Xantoxylon Clava Herculis* L. (X. fraxineum W. — X. americanum Mill — X. caribaeum Gaertn.) (5), Bois épineux

(1) Le Maout et Decaisne. *Traité géneral de Botanique*. Paris 1868, p. 865.

(2) Saporta. *Etudes sur la végétation du Sud-est de la France à l'époque tertiaire*. — *Ann. d. Sciences natur. Bot.* IV, vol. 17, p. 97, vol. 19, p. 97; V. vol. 4.° p. 209, 211, vol. 8, p. 112, vol. 18, p. 120.

(3) Nathorst. *Bot. Zeit.*, ann. 40.°, p. 846.

(4) Walpers. *Rep. bot. syst.*, 1842, Lipsia.

(5) L'identità dello *X. Clava-Herculis L.* collo *X. Caribaeum* Lamk. (non Gaertn) ammessa da alcuni autori è negata da altri: v. Heckel e Schlagdenhauffen *Compt. rend.*, vol. 98, p. 996; noi abbiamo messo sotto la rubrica dello *Xanth. Clava Herculis*, i lavori che si riferiscono dagli Autori a questa specie, e daremo quello di Heckel e Schlagdenhauffen sotto la specie *X. Caribaeum* Lamarck; non è impossibile che quest'ultimo sia la specie che venne studiata da Pelletan, Chevalier e da Perrins, come vogliono i due Autori francesi sopra citati; il fatto però che essi non riuscirono a trovare nella loro corteccia l'alcaloide di Pelletan o di Perrins (Berberina) non sembra confermare il loro asserto. In ogni caso si avvera il *genus magnopere confusum* di Bentham e Hooker.

jaune dei Francesi; Prickly ash, Tootache tree, degli Stati Uniti.

Al Canadà passa come potente sudorifero e diuretico (Lamarck); la corteccia insieme a quella dello X. carolinianum Lmck. è officinale agli Stati Uniti, ed è così descritta nel Lauder Brunton (1): si presenta in frammenti curvi o cannulati dello spessore di circa 1 millim.: la superficie esterna è d'un grigio brunastro con chiazze biancastre e macchiette minute nere: l'interna più biancheggiante, liscia, inodora; sapore amaro, assai pungente. Si usa nei reumatismi, e si mastica per attutire il mal di denti.

Nel 1826 Chevalier e Pelletan (2) estrassero da questa pianta (e propriamente dagli esemplari delle Antille) un principio cristallizzato, d'un giallo un po' verdastro, di sapore amaro, neutro alle carte di tornasole, e in complesso abbastanza mal definito, che essi battezzarono col nome di Zantopicrite.

Staples più tardi riprese lo stesso studio (3), e trovò che la corteccia dello X. Clava Herculis e X. Caribaeum contiene un olio volatile, un olio fisso verde, gomma, ed un principio amaro cristallizzabile, che egli chiama Xantoxilina, probabilmente identica alla Zantopicrite di Pelletan e Chevalier. Perrins tuttavia (4) dimostrò che quest'ultima è identica alla berberina, e che la sostanza di Staples non si può confondere con essa.

Lloyd (5) nel 1876 ottenne dalla scorza dello X. Fraxineum una sostanza cristallizzabile, insipida, incolora, insolubile in acqua fredda, poco nella calda, poco solubile nell'alcool freddo, facilmente nel caldo. Si colora in giallo coll' acido nitrico, in rosso scuro col solforico, e vi si scioglie. Non ha proprietà glucosidiche nè alcaloidee.

---

(1) *Pharmacology.* London 1837.

(2) *Ann. de Ch. et de Phys* (II) XXXIV, p. 290.

(3) *Pharm. J. Trans.* [2] IV, 399. Citato nel Watt. *Dictionary*, Vol. V, 1054.

(4) *Pharm. J. Trans.* [2] IV, 465 e *Annalen, Suppl.*, 2, 171.

(5) *Am. J. Pharm.* [45], p. 226. Sunto in *Bot. Jahrsb.*, 1876, p. 821, N.° 148.

V. Witte nello stesso anno (1) studiava egli pure la corteccia dello X. fraxineum, e ne isolava un principio col seguente metodo. La corteccia si estrasse con etere per alcuni giorni; distillato l'etere rimase un liquido denso, resinoso, verdastro, che si esaurì con acqua, si sciolse in alcool, si mise in una storta, dove, dopo cacciato l'alcool, vi si fece agire sopra il vapor acqueo soprariscaldato. Nel recipiente si formò così uno strato oleoso, denso, che presto si rapprese in una massa cristallina giallognola, la quale si purificò mediante ripetute cristalizzazioni dall'alcool caldo.

L'analisi della sostanza diede numeri che concordano colla formola $C^{14}H^{14}O^{4}$. Questo corpo, chiamato Xantoxiloina dal Witte, è neutro, cristallizza in prismi monoclini scolorati, trasparenti, senz'acqua di cristalizzazione, fonde a 131° in una massa scolorata resinoide; scaldato oltre si scompone; verso i 105° comincia a sublimare. Si scioglie in 12 parti di alcool freddo a 65, e in 7 di caldo. Si scioglie facilmente nell'etere, cloroformio, benzina, etere acetico e solfuro di carbonio, è insolubile in acqua. Con $H^{2}SO^{4}$ concentrato si colora tosto in giallo rosso, rosso, poi bruno, con $H^{2}SO^{4}$ concentrato e bicromato si colora subito in bleu scuro che passa al viola. Non precipita coi sali di ferro, nè coi reattivi degli alcaloidi.

Si scioglie in acido nitrico concentrato con colore rosso giallognolo; coll'aggiunta d'acqua si precipita un corpo solubile in alcool ed etere. La soluzione alcoolica non devia la luce polarizzata. Trattando la soluzione della Xantoxiloina in $H^{2}SO^{4}$ con acqua si ottiene anche un precipitato solubile in alcool con debole soluzione acida. La sostanza non genera zucchero, nè coll'acido solforico diluito, nè coll'emulsina. Sciolta in cloroformio assorbe avidamente il bromo, formando un bromuro polverulento bianco che fonde a 152° ed ha la composizione $C^{14}H^{13}BrO^{4}$.

Edw. T. Moffit (2) sottopose la corteccia dello X. fraxi-

(1) *Ueber die Rinde von Xanthoxylon fraxineum Willd. — Inaug. Diss.* Bern 1876.

(2) *Am. Journ. of Pharm.* Sept. 1886 [IV], Vol. XVI, N.° 9.

neum a trattamenti sistematici e ne dosò l'umidità, le ceneri; esaminò l'estratto benzinico consistente in un olio fisso verdastro trovato già dal Lloyd (1), quello etereo (resina) e quello alcoolico da cui coll'aggiunta NH^3 ed agitando con cloroformio ottenne un alcaloide in cristalli giallognoli, solubili in alcool e cloroformio, insolubili in benzina ed etere. Di questo alcaloide l'Autore dà qualche reazione coi soliti reattivi degli alcaloidi ed afferma che lo crede identico a quello che J. Colton ottenne dallo X. Carolinianum, malgrado che quest'ultimo sia insolubile nel cloroformio.

II. *Xanthoxylon Caribaeum* Lamk: questa specie pare essere distinta dalla precedente e si chiama Clavelier des Antilles o Bois piquant dai Francesi; la scorza di una varietà piccola di quest'albero delle Antille tinge in giallo, serve a fare un eccellente vulnerario detersivo ed è considerata come febbrifuga (2). Questa corteccia venne talora confusa con quella di Angostura, per una somiglianza incontestabile nei caratteri esterni; è però facile il distinguerla studiandone la struttura anatomica.

Ultimamente l'uso di questa corteccia si sparse nella Francia meridionale e sopratutto a Marsiglia, e se ne vantarono le proprietà febbrifughe; il che indusse Heckel e Schlagdenhauffen e studiarne la composizione (3).

Questi autori isolarono da questa droga una sostanza cristallizzata $C^{12}H^{24}O$ che fonde a 285° e non si colora in contatto degli acidi, solforico, nitrico e cloridrico, concentrati. Di più essi poterono ottenere dall' estratto alcoolico da cui si erano separati i cristalli dal corpo $C^{12}H^{24}O$, mediante il trattamento colla calce e la successiva estrazione con alcool bollente, due alcaloidi, di cui uno cristallizzato, del quale danno qualche reazione, ma nessuna analisi, e l'altro amorfo. Questi alcaloidi sono un potente paralizzante delle rane. Quanto alla Xantopicrite di Pelletan e Chevalier (Berberina di Perrins) i due autori non la poterono rinvenire, il che non con-

---

(1) L. c.
(2) Lamarck, l. c.
(3) Heckel e Schlagdenhauffen. *Compt. re. d.*, 98 (1884) p. 996.

serma l'identità della specie da loro analizzata con quella che fervì ai due chimici francesi nel 1826.

III. X. *carolinianum* Lamk: le foglie hanno l'odore di quelle del melarancio; sono usate, insieme colla scorza ed i semi, come aromatiche, astringenti e rivulsive, e servono a calmare il mal di denti (1). È officinale agli Stati Uniti insieme allo X. *Fraxineum*; la corteccia si rassomiglia a quella di questa ultima specie, ma è d' uno spessore doppio e munita di numerose projezioni suberose coniche, e di spine, esse pure brune e robuste (2). Planchon (3) descrive la corteccia dei rami sottili come coperta da un esile strato di sovero grigio e liscio che si stacca in frammenti quadrati; al disotto c' è un parenchima poco fitto che ricopre lo strato delle fibre bianche del libro.

G. Havens Colton (4) nelle corteccia dello X. Carolinianum trovò una resina cristallizzabile ed una sostanza giallo dorata di natura alcaloidea.

IV. X. *Piperitum* D. C. (Fagara piperita L.) pepe giapponese.

---

(1) Lamarck, l. c.

(2) Lauder-Brunton, l. c.

(3) Citato nel *Beckurts'Jahresb. f. Pharmakognosie*, XVI e XVII, *Jahrg.* 1881 e 1882 (Gottinga 1884), p. 234. Giova notare che dal sunto risulterebbe che il lavoro del Planchon si trova negli *Annalen* di Liebig al vol. 209, p. 450. Questo volume non ha la pagina 450, nè tanto meno la comunicazione di Planchon. A proposito di *Jahresberichte* giova notare come in quello di Farmacoterapia del Kobert (Strasburgo 1885) a pag. 352 il nome *Xanthoxylon* si trasforma in *Xanthoxyllum*, che diventa *Xantophyllum* nell'indice. Sarebbe una svista tipografica da non fermarcisi su, se non capitasse proprio a poche righe di distanza da una dichiarazione che prova, come il Kobert sia assai sottile in fatto di etimologia. Egli infatti abbandona a pag. 353 la denominazione di ptomaine come quella che *offende tutte le regole grammaticali*, e vi sostituisce quella di *ptomatine* come la sola possibile. A questa stregua che dovremo dire di *xyllum* (che diventa *phyllum*) e si sostituisce allo ξύλον? Nel nostro paese in cui sorse il nome ed il concetto di ptomaina, questo nome è così felice e risponde tanto alle esigenze etimologiche ed a quelle della armonia, che sarebbe peccato cambiarlo, quando non fosse uno sfregio alla memoria di chi lo propose.

(4) Husemann e Hilger. *Pflanzenstoffe*, 2.ª ediz. Vol. 2.°, p. 859.

Stenhouse (1) dalla distillazione con vapor acqueo dei frutti schiacciati ottenne un olio volatile composto di un terpene (Xantoxilene $C^{10}H^{16}$) che bolle a 162°, da cui si separa a freddo la Xantoxilina $C^{20}H^{24}O^{8}$; essa si può anche ottenere svaporando l'estratto alcoolico dei frutti e lavando i cristalli con ammoniaca per separarne la resina. Cristallizza in grandi tavole setacee, scolorate, ha debole odore, sapore aromatico, fonde a 80° e distilla indecomposta.

V. *X. Pentanone* D. C.; si trova nella nuova farmacopea messicana.

Il legno viene in pezzi di varie dimensioni; corteccia spessa, dura, coperta d'uno strato gialliccio poco aderente; il tessuto sottostante alla corteccia è verde-cinereo negli strati esterni, rosso bruno negli interni. — La frattura trasversale è ineguale e mostra delle linee alternanti bianchiccie e rossiccie. Il libro d'un bianco di calce. — Non ha odore, masticato sviluppa un sapore pungente ed acre. Il legno è bianco-giallastro, a fibra grossolana.

Secondo Mendez la droga contiene resina, tannino, sostanza colorante, un principio analogo alla saponina, glucosio, gomma, sostanze estrattive, ed un corpo cristallizzabile azotato solubile in alcool e cloroformio, di natura probabilmente alcaloidea. Si usa come tonico, stimolante ed antisifilitico. L'infuso, a Veracruz, si prescrive nel vomito nero (2).

VI. *X. Ochroxylum* D. C.; della Columbia Il legno contiene un principio colorante giallo, usato in tintoria; serve inoltre di base a rimedii antiodontalgici (3). Triana e Planchon (4) parlano anche di questo legno tintorio che potrebbe rimpiazzare la Berberis vulgaris, e ne confermano gli usi nei dolori ai denti e nelle oftalmie irritative. Flückiger (5) af-

---

(1) *Liebig's Ann.* **89**, 251, **104**, 236.

(2) *Am. Journ. of Pharm.* Febbr. 1886.

(3) L. R. Tulasne. *Plantes nouvelles de la Colombie. — Ann. d. Scienc. naturelles.* Bot. III, vol. 7.°, p. 272 (1847).

(4) *Prodromus florae novo-granatensis. — Ann. des Sciences nat.* Bot. V, vol. 14, p. 314.

(5) *Pharmakognosie.* Berlin 1883, p. 384.

ferma che questa specie e lo X. rigidum Humb. Bompl. et Kunth contengono berberina.

Parecchie altre specie servono alla tintoria, o sono stimate per i loro legni. Uno Xanthoxylon delle rive e delle isole del fiume Amur (fra 146° e 155°, long. E. isola di Ferro), Phellodendron Amurense (1) Rupr., contiene una sostanza colorante, bruna, insolubile in alcool, acido acetico e potassa. Merklin crede che questa sostanza, che è solubile in acido cromico o nel miscuglio di Schultze, sia contenuta allo stato liquido nella pianta vivente. La stessa sostanza si troverebbe anche nel legno dello X. piperitum.

Sotto il nome di Coentrillo si usa al Brasile il legno dello X. hyemale St. Hil.; un altro legno più stimato chiamato Tinguaciba, è dato dallo X. spinosum W. (2).

Alla Repubblica Argentina si usa lo X. Naranjillo come sudorifero, scialagogo e diuretico, ad un dipresso come la foglia di Jaborandi. Il Parodi vi avrebbe trovato un alcaloide, un carburo d'idrogeno analogo al pilocarpene e della formola $C^{10}H^{16}$ (identico forse a quello ottenuto da Stenhouse dallo X. piperitum), uno stearoptene cristallizzato ed un olio essenziale il cui profumo ricorda la melissa ed il limone (3).

Parecchi Xanthoxylon asiatici sono conosciuti per le loro applicazioni; la radice aromatica dello X. nitidum è usata in China come sudorifera, emmenagoga e febbrifuga: le foglie contengono leggiere quantità di un olio volatile e servono come condimento (4). Gli X. alatum, zeilanicum, pla-

---

(1) A. Grigorieff. *Zur Anatomie des Phellodendron Amurense* Rupr. *Bot., Zeit.* Jahrg 29 (1871) p. 349.

(2) Wittmack. *Verzeichniss brasilianischer Hölzer. Bot. Zeit.* Ann. 31.°, p. 260-265; vedi anche *Die brasilianische pharmaceutisch-pharmakognostische u. chemische Sammlung, gesandt zur internationalen pharmaceutischen Ausstellung in Wien. Tinguaciba Rinde* (*X. tinguassiba St. Hilaire*) del sunto nel *Bot. Jahresb. di Just.*, 1883, p. 383.

(3) *Beckurts Jahrsb. f. Pharmakognosie, etc.*, 16 e 17, ann. 1881-82, p. 234. Vedi anche *Flückiger Pharmakognosia*, Berlin 1883 che mette questa specie e lo *X. elegans* fra le piante denominate Jaborandi.

(4) Le Mahout et Décaisne, l. c.

tyspinum sono aromatici amari (1). Nelle montagne dell'India si adoperano come pepe i frutti dello X. Rhetza D. C., X. Budrung D. C.: del primo il Le Mahout e Decaisne affermano che si chiama colà col nome di pepe del Giappone, nome come vedemmo proprio dello X. piperitum D. C. o Fagara piperita L.

Queste specie contengono forse la sostanza Xantoxilina dello Stenhouse. Alcune specie di X. danno dei semi che si usano a stordire i pesci, come si pratica coi frutti del Coccolo.

Non è nostra intenzione uscire in questa rassegna dal genere Xanthoxylon propriamente detto, poichè se dovessimo riportare le piante medicinali dell'intiero gruppo delle Xanthoxyleae, peggio poi se uscissimo a discorrere degli altri gruppi della famiglia delle Rutacee, dovremmo entrare in argomenti assai discosti dai nostri. Basti il dire che fra le le Xanthoxyleae si trova il gen. Pilocarpus, e nelle altre Rutacee, i generi Galipea, Ruta, Dictamus, Citrus, per comprendere la diversità degli argomenti che vi si riattaccano.

Tuttavia di una droga è necessario far menzione, sia perchè non è impossibile che appartenga al genere Xanthoxylon propriamente detto, sia perchè pare contenga dei principii analoghi a quelli delle piante di cui abbiamo fatto la rassegna. Questa droga è la così detta radice Lopeziana o Raitz de Juan Lopez Piñeiro, di cui discorre il Redi nella sua lettera al padre Kircher (2). Il Redi la dice di color citrino e a giudizio del sapore molto amara. Una figura che ne dà non ci dice altro, se non che si tratta di frammenti regolarmente cilindrici, con una parte legnosa centrale assai ben sviluppata, ed una corteccia ruvidetta. Le virtù attribuite a questa radice sarebbero di guarire le ferite degli animali velenosi, di estinguere ogni sorta di terzane e quartane e di produrre la guarigione delle piaghe, virtù che il Redi non riesce a confermare.

---

(1) Baillon. *Bot. méd.*, p. 857.

(2) *Esperienze intorno a diverse cose naturali e particolarmente a quelle che ci son portate dall'Indie*: negli *Opuscoli di Storia naturale* del Redi pubblicati dal Livi coi tipi Lemonnier 1858 a pag. 287.

Il Lopez trovò questa radice, come il Redi ci dice, soggiornando nei paesi di Mongolo e d'Angos, che, situati nel Zanguebar, son bagnati dal fiume Cuama, il moderno Zambese; ed è in queste stesse regioni che il dott. Kirch trovò la Toddalia lanceolata Lanck (1). Questa pianta o uno Xanthoxylum sarebbero adunque l'origine della famosa radice Lopeziana. In Olanda fu ancora recentemente in uso la radice della Toddalia aculeata Pers., che alcuni vogliono sia identica alla radice Lopeziana. I componenti di queste droghe sono ignoti. Schnitzer (2) vi trovò molta resina ed un olio essenziale, avente un odore di cinnamomo e di melissa. L'aspetto esterno di queste radici rassomiglia moltissimo a quello di alcuni Xanthoxylon (3).

La radice di Xanthoxylon, su cui noi abbiamo intraprese già da qualche tempo delle ricerche, ci venne spedita dalla casa Th. Cristy fin dal dicembre 1885: le prime indagini fatte da uno di noi, in collaborazione col dott. Monari, vennero comunicate all'Accademia di Medicina il 1.° aprile 1887 e pubblicate in quel giornale. In seguito, avendo esaurito il prezioso materiale su cui si sperimentava, lo studio dovette sospendersi fino a che ce ne fosse spedita una nuova quantità da Londra, il che ebbe luogo nel febbraio 1888. Questo invio fu di sole corteccie prive del legno, e ci permise di ottenere in maggior quantità i prodotti caratteristici.

La droga in commercio porta il nome di Artar root, che è quanto dire radice di Artar; proviene dalla costa occidentale d'Africa, nè ci riuscì di avere notizie più determinate sulla località in cui si raccoglie. Non la si ebbe che da Christy, ed ancora abbastanza stentatamente dapprima, dacchè egli ci scriveva che la raccolta non si fa abbondante: una casa

(1) *Flückiger and Hanbury. Pharmacographia*, II éd. London 1879.

(2) Flückiger e Haubury, l. c., p. 112.

(3) La rassomiglianza è sopratutto grande precisamente coll' *Artar root* che forma l'argomento del nostro lavoro. V. *New Commercial Plants and Drugs*, N. 10, Londra 1887, pag. 118.

tedesca, a cui ci rivolgemmo perchè l'aveva in catalogo, non ce la seppe trovare.

La determinazione della specie a cui appartiene la droga Artar root, non venne fatta da noi, ma dal Christy a Londra (1). Secondo tale determinazione la droga sarebbe la radice dello *Xanthoxylon senegalense D. C.* (Fagara Xanthoxyloïdes Lamk). Questa pianta è così descritta nel De Candolle (2): *X. senegalense, aculeatum, foliis impari-pinnatis, foliolis obovatis integerrimis subemarginatis, petiolis teretibus nervisque foliorum aculeatis; in Senegal.*

La radice di Xanthoxylon senegalense viene in pezzi irregolarmente cilindrici di dimensioni assai variabili. Alcuni misurano alla sezione un centimetro, altri fino a 18: fra questi due estremi si trovano tutte le dimensioni.

La forma generale è cilindrica, alquanto tortuosa; talora si dipartono dei rami che divaricano di poco dalla radice da cui si staccano. Sono ricoperti da una corteccia che abbiamo constatato essere la parte attiva della droga, e su cui ci fermeremo di più. Il legno assai denso, tenace, durissimo e pesante si rompe con frattura scheggiosa lunga; è suscettibile di lavorazione. Alla sezione si mostra di color giallo pallido con fine punteggiatura bianca; i cerchi di accrescimento appena sensibili; i raggi midollari finissimi, fitti ed ondulati nel loro decorso, si riuniscono al centro che non ha midolla. Odore e sapore nulli.

La corteccia ha uno spessore vario da due millimetri fino a circa un centimetro nei pezzi più grossi; in ogni caso essa è sempre in quantità piccola rispetto al legno. Messa nell'acqua però si gonfia assai, mentre il legno compatto assorbe assai poco, e così si alterano i rapporti reciproci di questi due organi.

---

(1) Nel *New Comm. Pl. u. Dr.* Christy attribuisce ad Holmes la determinazione della pianta a cui appartiene l'*Artar root.* In questo argomento noi non potevamo entrare; basta in ogni caso il carattere generale della radice per dimostrarla appartenente ad una Xanthoxylea.

(2) *Prodromus systematis naturalis regni vegetabilis.* Parisiis, MDCCCXXIV, pars prima, p. 726.

La corteccia si stacca abbastanza facilmente dal legno, lasciando una superficie finamente striata nel senso assile, a cui aderiscono ancora dei frammenti del tessuto interno corticale. Essa differisce notevolmente d'aspetto, a seconda della dimensione e perciò dell'età della radice. Nelle radici giovani, che sono più regolarmente cilindriche e poco ramificate, la corteccia è bruno-rossastra con delle macchiette d'un giallo vivo sparse irregolarmente. Queste macchie (lenticelle) sono irregolarmente ovali, col maggior diametro disposto in direzione assile e lungo 2 a 3 millim.: appaiono appena rialzate sulla superficie della corteccia, che è munita di numerose rughe longitudinali, parallele, a decorso ondeggiante. Talora la pellicola bruna esterna si stacca in sottili laminette e compare al disotto il tessuto più chiaro del parenchima corticale su cui si innalzano le macchiette ovali di tessuto giallo. Le radici vecchie e grosse sono più tortuose di decorso e sovente la sezione è irregolare, invece di essere regolarmente circolare: lo spessore della corteccia, quantunque assai maggiore che nei rami giovani, pure è trenta o quaranta volte minore del diametro del legno. La superficie esterna mostra delle grandi zone tutte di color giallo, tramezzate da isole di color grigio giallognolo. È probabile che lo strato soveroso bruno che ricopre tutta la superficie delle radici giovani, lasciando solo spuntare le lenticelle, si sia tutto staccato o naturalmente o per azioni meccaniche: essendosi contemporaneamente fuse insieme per accrescimento periferico le zone di tessuto corticale lenticillare, si sono formate delle grandi isole d'un giallo vivo, di spessore variabile, munite di scanalature longitudinali: questo tessuto è come spugnoso, si lascia scalfire dall'unghia e si stacca nettamente dallo strato sottostante di tessuto corticale.

La corteccia, sopratutto dei rami grossi, ha un odore particolare aromatico, ed un sapore dapprima aromatico, poi acuto e produce un pizzichio sulla lingua, localizzato ai punti in cui la corteccia venne in contatto, pizzichio che rammenta quello che producono l'applicazione dei due poli d'una pila debole.

L'esame microscopico della corteccia dei piccoli rami la

dimostra formata (procedendo dall'esterno all'interno) da uno strato di cellule soverose tavolari, disposte in tre o quattro serie, le quali sono ripiene di globuli e di masse irregolari di resina solubile nella potassa e nell'alcool. Segue la corteccia esterna, formata di elementi allungati nel senso tangenziale, fra i quali sono racchiusi i fasci delle fibre primitive del libro. Negli elementi del parenchima corticale sono abbondanti i granuli d'amido e le resine: le fibre del libro invece sono trasparenti, d'un giallo citrino, e mostrano netti i cerchi concentrici della lignificazione; la cavità interna più o meno colmata, ed in alcuni casi ridotta a zero. Nelle sezioni tangenziali queste fibre appaiono allungate, aderenti le une alle altre. Segue la corteccia interna, i cui fasci fibro-vascolari constano delle stesse fibre schlerenchizzate, ma meno completamente che quelle dei fasci primitivi, per cui mostrano ancora chiara la cavità interna; esse sono anche più piccole di quelle periferiche e non raccolte insieme ad isole, ma disseminate fra gli elementi cellulari del fascio. I raggi midollari di tre o quattro cordoni di cellule, percorrendo tortuosamente la loro via, seguitano a contenere nelle loro cellule gli stessi elementi, resina ed amido, che si vedono abbondanti nella corteccia esterna, ed anche quando sono giunti nel legno il jodio colora ancora i granelli contenuti nelle cellule. Il legno mostra fra i fasci di fibre dei grandi vasi a sezione circolare.

Nelle corteccie dei grossi rami ed in corrispondenza del tessuto giallo che si è sostuito al primo inviluppo esterno, si può vedere come il tessuto sia costituito da elementi disposti in parecchi strati, la cui linea di separazione si scorge anche ad occhio nudo: i più esterni sono formati da elementi di forma parallelepipeda col maggior diametro disposto in senso radiato; mano mano che ci si approfonda questo diametro si accorcia e le cellule prendono prima la forma cubica, poi quella leggiermente schiacciata o tavolare propria degli elementi del sovero. La tinta di questo strato è d'un bel giallo vivo. Le cellule, a differenza di quelle dei rami giovani, sono completamente vuote.

Segue poi la corteccia propriamente detta, la quale non

differisce più da quella giovine, se non per contenere una quantità assai maggiore di resina solubile in potassa ed in alcool, che suole talora raccogliersi in grandi masse, nelle cellule del parenchima del floema, tanto perifericamente, che nei raggi midollari. I granuli d'amido sono assai meno numerosi e si limitano alla corteccia esterna; insieme alle resine accresciute, compare l'ossalato calcico, che si depone in bei cristalli negli elementi sia della corteccia esterna, sia del parenchima dei fasci fibro-vascolari. I raggi midollari sono anche qui tortuosi nel loro decorso e formati da serie di tre o quattro elementi.

Nella nota preventiva che uno di noi pubblicò insieme col dott. Monari, abbiamo accennato a diversi composti ottenuti dallo X. senegalense, i quali erano un olio fisso, una sostanza cristallizzata neutrale fondente verso i 120° e due alcaloidi, entrambi dotati della proprietà di formare sali colorati e dei quali, l'uno, il più abbondante, era amorfo, l'altro scarsissimo, cristallizzava in begli aghi di color rosso sangue.

Naturalmente la nostra attenzione si diresse principalmente sugli alcaloidi, e perciò allorquando nel gennaio 1888 ci si spedirono da Londra due sacchi contenenti 42 chil. di corteccie, decidemmo di risparmiare l'estrazione mediante ligroina, la quale ci aveva dato soltanto l'olio grasso e la sostanza neutrale e sottoponemmo subito la droga al trattamento necessario per ottenerne gli alcaloidi. Siccome la corteccia ci giunse in frammenti di varia grandezza, che non si prestavano alla estrazione, così la facemmo polverizzare in un mulino a pepe, esistente qui in Torino. L'operazione si compì bene perchè le corteccie sono fragili.

La polvere così ottenuta in porzioni di 4 a 5 chil. per volta, venne messa in un estrattore di rame, il quale permetteva l'estrazione a caldo con una quantità costante di alcool. L'alcool adoperato per l'estrazione era a 94 % e l'operazione durava 10 ore, in capo alle quali si constatava che l'alcool non estraeva più nulla.

L'estratto alcoolico era un liquido scuro, denso, di sapore

prettamente amaro dapprima e pungente in seguito, come quello della corteccia. Dopo distillato una parte dell'alcool, l'estratto veniva svaporato in larghe cassule a bagno-maria, a bassa temperatura, finchè assumesse consistenza sciropposa; in seguito poi lo si trattava a freddo con soluzione officinale di idrato sodico fino a reazione prettamente alcalina.

Un tentativo da noi fatto di sostituire la calce alla soda non ci diede buoni risultati, in quanto che la massa, fattasi densissima e tenace, non si poteva più estrarre con etere e, diluita, si emulsionava.

Durante l'alcalinizzazione si sviluppava un forte odore di ammoniaca, la presenza della quale venne inoltre accertata colle carte reattive e colla reazione coll'acido cloridrico.

La massa, primitivamente bruna, quand'era completamente alcalinizzata diventava più chiara, e sulle carte di tornasole lasciava una macchia azzurro-verdastra.

Per ottenere dall'estratto alcalinizzato gli alcaloidi, cercammo dapprima se fossero sufficienti la benzina e la ligroina; ma i risultati negativi ottenuti ci obbligarono a ricorrere all'etere solforico, malgrado gli inconvenienti gravi di un tale trattamento, visto il prezzo elevatissimo di questo solvente. Dibattendo con etere in grandi boccie gli estratti alcalinizzati, lasciando riposare a lungo finchè dalla massa, che facilmente si emulsionava, si separasse l' etere, separandolo col sifone e ripetendo l'operazione finchè l'etere non si colorasse più in giallo e non s' intorbidasse più coll' acido cloridrico, ottenevamo un estratto etereo di color giallo citrino. Quest'estratto, lavato a più riprese con acqua, si distillava per riottenerne quasi tutto l' etere, e il residuo si trattava con acido cloridrico. Nelle prime operazioni, temendo che l'alcaloide potesse alterarsi sottoponendolo all' azione del calore, avevamo cura di trattare prima con acido cloridrico; ma in seguito abbandonammo questo sistema.

L'acido cloridrico aggiunto all' estratto etereo, sia avanti sia dopo la distillazione, vi determinava la formazione di un precipitato abbondante, cristallino, formato di minutissimi aghetti; il liquido etereo diventava completamente chiaro ed anche svaporato non mostrava più di contenere alcaloide.

Questo metodo da noi adottato, il quale è estremamente lungo e costoso, è però il solo che ci abbia dato dei risultati. Noi tentammo di estrarre direttamente le corteccie con acqua acidulata con acido solforico, sapendo che i solfati degli alcaloidi già da noi prima ottenuti sono solubili in acqua; gli estratti acidi neutralizzati non ci diedero traccia alcuna di alcaloide. Tentammo allora di sottoporre allo stesso trattamento il residuo della distillazione degli estratti alcoolici ottenuti direttamente dalla droga, e anche qui con risultato negativo.

Il cloridrato così ottenuto veniva filtrato rapidamente alla pompa, lavandolo con acqua acida per acido cloridrico; malgrado questa precauzione, i filtrati trattati con una base davano sempre un precipitato di alcaloide, che si raccoglieva a parte e si purificava.

Il cloridrato, lavato e seccato all'aria, si scioglieva in poca acqua a freddo, si filtrava e poi si trattava con ammoniaca o idrato sodico.

Si otteneva così un precipitato fioccoso, leggero, amorfo, che discendeva lentamente al fondo formandovi uno strato d'una tinta giallo-rossigna, mentre il liquido sovrastante era per lo più colorato in rosso pallido.

Siccome risulta dalla nota già citata, in questo precipitato si dovevano trovare nello stato libero i due alcaloidi dello Xanthoxylon, dei quali quello cristallizzante in aghi rossi è solubile in acqua a caldo. Separato dunque il precipitato alcaloideo, lo gettammo su un filtro e lo lavammo con acqua calda; i filtrati avevano bensì una colorazione rossigna pari a quella delle acque madri da cui si ero saparato l'alcaloide, ma svaporando queste soluzioni rosse non ottenemmo mai un solo cristallo pari a quelli che conserviamo dell' antica preparazione.

Non v'ha dubbio, avendo noi operato esattamente come per l'addietro, che questo alcaloide rosso, se fosse esistito, avrebbe dovuto rinvenirsi, e il reperto negativo ci prova che esso non esisteva più nelle corteccie di nuova spedizione.

La successiva purificazione dell' alcaloide consisteva nel trasformarlo in sali, riprecipitarlo allo stato libero e ricombinarlo cogli acidi facendolo cristallizzare.

Durante le prime salificazioni dell'alcaloide mediante HCl si separavano sempre delle quantità più o meno grandi di una resina nera, la quale riteniamo fosse un' impurità trascinatasi attraverso alle varie operazieni, e non un prodotto di scomposizione dell'alcaloide, giacchè l'alcaloide precipitato dai sali ben cristallizzati ed a punto di fusione costante, si scioglie sempre senza dar più resine.

Invece di scomporre il cloridrato ottenuto direttamente dagli estratti eterei con una base, lo si può ricristallizzare parecchie volte dall'alcool bollente e poi scomporlo così purificato.

In un modo o nell'altro che procedessimo, nei liquidi da cui dovevano precipitarsi i sali del nostro alcaloide, noi ottenevamo sempre una piccola quantità di cristalli di un sale assai meno solubile.

Queste porzioni separate e trattate con una base ci davano un precipitato non più giallo-rossigno, ma perfettamente bianco. Questo precipitato costituisce dunque un terzo alcaloide rinvenuto nelle corteccie dello X. senegalense; esso però vi si trova in piccolissima quantità.

L'alcaloide principale della corteccia di Artar-Root, a cui noi assegneremo il nome di *Artarina*, vi esiste in quantità non molto grande e al più di qualche millesimo. Si presenta quando è libero sotto forma di una polvere amorfa, di un grigio roseo, la quale, seccando, esposta alla luce, si oscura alquanto. I tentativi da noi fatti per ottenerlo sotto forma cristallizzata non ci diedero alcun risultato.

Anche lasciandolo per parecchi mesi in acqua in presenza di una piccola quantità di NH^3, non si poterono ottenere cristalli di un idrato.

Bruciato su una lamina di platino si fonde, scomponendosi, in un liquido bruno-scuro, sviluppa dei vapori bianchi di debole odore rammentante la chinolina e si riduce in un carbone che brucia difficilmente, senza lasciare però traccia di ceneri.

Scaldato in una stufa, incomincia ad imbrunire verso i 210° e fonde a 240° in un liquido bruno, che mostra di essere già un prodotto di decomposizione.

Cogli acidi diluiti si trasforma facilmente e completamente in sali colorati in giallo d'oro. Messo sulla carta rossa di tornasole ed inumidito, ha reazione francamente alcalina. Non si altera conservandolo a lungo sull'acido solforico.

Solubilità. — L'alcaloide libero è insolubile in acqua sì a freddo che a caldo; alquanto solubile nell'alcool assoluto (98°) bollente. — Si scioglie facilmente in etere e nell'alcool amilico bollente e nell'acetone, specie a caldo: nel cloroformio si scioglie difficilmente anche a caldo; se è precipitato di fresco è facilmente solubile nell'alcool metilico, sopratutto se caldo, quello conservato su H^2SO^4 vi si scioglie con maggior difficoltà. La benzina non scioglie l'alcaloide, nè recente, nè vecchio.

Di questo preparato non abbiamo fatto alcuna analisi perchè la massima parte si utilizzò alla preparazione dei sali, sia per lo studio chimico, che per lo studio farmacologico.

Cloridrato. — Abbiamo già accennato al metodo di preparazione di questo sale; aggiungeremo che lo si può purificare assai bene precipitandolo dalla soluzione alcoolica mediante etere in eccesso.

Questo sale si presenta in begli aghi finissimi, che si possono riunire a ciuffi o a druse nelle soluzioni che si facciano svaporare lentamente e che per lo più, allorchè si precipitano spontaneamente col raffreddarsi delle soluzioni sature, si separano sciolti in modo da comunicare al liquido dei riflessi setacei.

Questo sale si scioglie in piccola quantità nell'acqua, meglio ancora nell'alcool; in entrambi i solventi si scioglie meglio a caldo.

Nel cloroformio, nell'alcool amilico si scioglie bene sopratutto se a caldo, e nell'acetone e nell'alcool metilico è solubilissimo anche a freddo. Nell'etere e nella benzina è insolubile. Cristallizza benissimo da tutti i solventi.

Abbiamo determinato la solubilità di questo sale (anidro) nell'acqua e l'abbiamo trovata a 14°C = 0,514 %. La presenza

di acido libero diminuisce subito la solubilità e questo non soltanto per il cloridrato, ma anche per tutti gli altri sali.

Le soluzioni di questo sale in acqua e alcool non hanno potere sul raggio polarizzato.

Scaldando questo sale verso i 60° o 70° incomincia ad annerire lievemente senza però emettere vapori, fonde a 189° (non corretto) decomponendosi in un liquido di color violetto che non cristallizza più.

Questo sale forma probabilmente tre idrati come vedremo fra poco, quando esporremo i dati analitici: l'acqua di cristallizzazione si svolge già lasciandolo sull' H^2SO^4 a freddo

Le nostre analisi vennero quasi tutte eseguite su questo sale ben purificato e seccato fino a peso costante.

Si è già accennato nella memoria prima come i risultati analitici non fossero ancora concordi, ed una causa di questo fatto si era trovata nel miscuglio dei due alcaloidi amorfo e cristallizzato. La prova dell' impurezza del sale allora ottenuto la si ha nel punto di fusione più basso (182°). I preparati analizzati da noi avevano tutti lo stesso punto di fusione; alcuni di essi provenivano ancora dalle porzioni ottenute nelle prime ricerche, le quali naturalmente si erano convenientemente purificate.

La combustione di questo alcaloide riesce alquanto difficile per la grande incombustibilità del carbone che lascia, e questo inconveniente si fa sentire maggiormente nel caso nostro, in cui si operò in tubo chiuso.

Le combustioni si fecero mescolando la sostanza con ossido di rame: alla parte anteriore del tubo si metteva un piccolo strato di bicromato di piombo, indi un tappo d' amianto e poi i cilindri di rame ridotto:

1.°	gr. 0,3258	di sostanza	diedero	0,1724 H^2O	e 0,7738 CO^2
2.°	» 0,2772	»	»	0,1486 H^2O	e 0,6566 CO^2
3.°	» 0,3083	»	»	0,1558 H^2O	e 0,7190 CO^2

Calcolando il per cento di carbonio e idrogeno si ha:

I.	C = 64,77	H = 5,88
II.	» 64,59	» 5,95
III.	» 64,86	» 5,72

Le determinazioni di azoto si eseguirono svolgendo CO^2 dal carbonato di piombo puro e raccogliendo il gas nell'azotometro Schiff.

1.° gr. 0,3564 sostanza ci diedero 9,60 c.c. azoto alla pressione 743, 85 e temp. 16,°5

2.° gr. 0,3919 sostanza ci diedero 10,60 c.c. azoto alla pressione 742 n.m. e temp. 14,°5

il che ci dà nei due casi 3, 06 °/₀ azoto.

La determinazione di cloro ci offrì qualche difficoltà perchè noi, vista la poca quantità di sostanza di cui disponevamo per non distruggerla dosammo il cloro direttamente allo stato di Ag Cl per doppia decomposizione.

In questa operazione acidulando con HNO^3 la soluzione del cloridrato, si precipita immediatamente del nitrato di artarina pochissimo solubile in acqua; aggiungendo poi il nitrato d'argento si precipita insieme al cloruro una nuova quantità di nitrato e ciò quand'anche si operi a caldo.

Noi abbiamo lasciato depositare i due precipitati, decantammo il liquido soprastante ben chiaro e seguitammo a lavare il precipitato nel bicchiere stesso prima con acqua e poi con alcool caldo. Quando tutto il nitrato d'artarina fu esportato si gettò il cloruro d'argento sul filtro, si lavò ancora e si procedette nel modo ordinario.

Un dosaggio venne eseguito direttamente nella soluzione alcoolica del cloridrato d'artarina in cui il nitrato è più solubile:

1.ª	gr.	0, 3152	sostanza diedero	gr. 0, 1166	AgCl.
2.ª	"	0, 3876	" "	" 0, 1294	"

calcolando si ha °/₀:

1.ª	Cloro	8, 11
2.ª	"	8, 25

Abbiamo accennato all'esistenza probabile di tre idrati; infatti il cloridrato da noi ottenuto dall'alcool perdeva sull'acido solforico 7,51 °/₀: lo stesso sale ottenuto raffreddando una soluzione satura di cloridrato nell'acqua calda perdeva 16,10 °/₀ (fonde a 194°).

Questo secondo idrato è solubile nell'acqua nella proporzione di 0,428 % e fonde a 194°.

Un'altra determinazione eseguita su un sale ottenuto dall'alcool ci diede per risultato una perdita del 12,1 %.

Cloroplatinato di artarina. — Si ottiene precipitando la soluzione alcoolica del cloridrato con tetracloruro di platino; forma cristalli fini, aghiformi, di un giallo pallido, insolubili in acqua e in alcool. Questo sale è assai stabile e non fonde ancora a 290°: le analisi da noi fatte con sale seccato prima su $H^2 SO^4$, poi nella stufa a 100° fino a peso costante ci diedero i seguenti risultati:

1.ª gr. 0,2942 di sostanza diedero Platino gr. 0,052
2.ª „ 0,2167 „ „ „ „ 0,0386

da cui si calcola:

	I	II
Pt. %	17,66	17,81

In un' analisi fatta colla stessa sostanza delle prime preparazioni si trovò 17,62 % di Pt.

Jododerivato. — Se si tratta una soluzione alcoolica fredda di cloridrato di artarina con soluzione di jodio in ioduro potassico si ottiene immediatamente la formazione di un precipitato bruno verdastro fioccoso, minuto, che si depone lentamente al fondo e che al microscopio appare composto di minutissimi aghi prismatici, corti, intrecciati insieme in masse. Questo precipitato è insolubile in acqua e si scioglie con difficoltà nell' alcool assoluto bollente.

Anche in questo caso la determinazione di I venne fatta non distruggendo la sostanza, ma per doppia decomposizione.

La sostanza fu posta in una bevuta, a b.m. con refrigerante ascendente e trattato con alcool assoluto; non si è sciolta completamente. Si trattò a caldo con $Ag NO^3$ acidulando leggermente con HNO^3. La scomposizione del iodidrato si fece tosto e completa; si riscaldò ancora qualche tempo si filtrò lavando l'AgJ con acqua calda leggermente acida per HNO^3. Gr. 0.0972 sost. diedero gr. 0,0634 AgJ e cioè J 35,28 %.

Solfato. — Si ottiene direttamente dall'alcaloide trattandolo con $H^2 SO^4$ allungato; per ottenere i cristalli conviene sva-

porare le soluzioni perchè è assai solubile; in presenza di un eccesso d'acido la solubilità diventa minore.

Precipitato cristallino in fina polvere composta di minuti cristalli aghiformi. Col calore si comporta come il cloridato, cioè incomincia ad imbrunire dai 60° ai 70° e fonde bene a 240° (non corretto) in un liquido violetto.

gr. 0,5834 di sostanza secca all'aria perdettero sull'$H^2 SO^4$ gr. 0,0442 di $H^2 O$; il che equivale a 7.5 % di acqua.

La determinazione di $H^2 SO^4$ si fece anche qui senza distruggere la sostanza, precipitando direttamente la soluzione acquosa con $Ba Cl^2$ previa acidificazione con H Cl, il quale naturalmente dava un precipitato di cloridrato dell'alcaloide; il lavaggio si fece come nel caso precedente per decantazione e in fine sul filtro direttamente.

Iª Gr. 0,2786 di sostanza diedero $Ba SO^4$ gr. 0,1356
IIª „ 0,2590 „ „ „ 0,1234

Calcolando si ha:

	I	II
$H^2 SO^4$	20,45	20,03

Accenneremo qui ad una serie di altri sali che abbiamo preparato senza eseguire su di essi alcuna determinazione analitica.

Nitrato d'artarina. — Si ottiene direttamente dall'alcaloide coll'acido nitrico o per doppia decomposizione dal solfato mediante un nitrato. Precipitato di fresco, versando una soluzione di KNO^3 in una soluzione acquosa di cloridrato d'artarina, forma una massa densa, gelatinoide, in cui la bacchetta di vetro sta diritta. Al microscopio il precipitato, d'un giallo d'oro bellissimo, appare come una massa amorfa finissimamente punteggiata, con qua e là degli esilissimi fili di cristalli contorti e ramificati. Col tempo il numero dei cristalli va aumentando a spese della massa amorfa, e allora se ne scorgono molti riuniti in fascetti a covoni.

Questo precipitato si getta su di un filtro; il filtrato è appena giallognolo; trattato con ammoniaca si scolora e si fa opalescente; lasciandolo in riposo, si vede radunarsi in fondo una traccia di alcaloide libero in fiocchi bianchi amorfi.

Questo comportamento dimostra la pochissima solubilità del nitrato di artarina in acqua. Se si ricristallizza dall' alcool il nitrato di artarina ottiensi tutto in lamine e fili sottilissimi riuniti insieme a rosetta od a ciuffi: le lamine sono lanceolate, come i cristalli d'acido urico, ma più lunghi e sottilissimi. Seccato il nitrato di artarina (ricristallizzato dall'alcool) fonde a 212° in un liquido rosso-scuro, senza dare prima alcun indizio di decomposizione.

La grande analogia che passa fra l'artarina e la berberina ci indusse a preparare contemporaneamente del nitrato di berberina collo stesso metodo, onde paragonare i due prodotti. Il precipitato ottenuto è pulverulento, pesante, *tutto* composto subito di minuti cristalli prismatici. In acqua questo sale è assai più solubile che non il corrispondente dell'artarina, tantochè le acque madri con ammoniaca si arrossano e danno in capo a 24 ore un deposito sensibilissimo di alcaloide in bei cristalli fini, lunghissimi, rigidi. Così pure in alcool il nitrato di berberina è più solubile di quello d'artarina.

Il nitrato di berberina ricristallizzato dall'alcool e secco all'aria non fonde neppure a 290° e si carbonizza. In questa occasione noi usammo tanto il sale preparato da noi, quanto una porzione di un preparato del Marfori (1), ed analizzato: entrambi si comportarono nello stesso modo.

Fosfato d'artarina, ottenuto per doppia decomposizione col fosfato sodico. Precipitato pulverulento, giallo sporco, formato di minutissimi prismi riuniti a gruppi. Pochissimo solubile nell'acqua.

Iodidrato d'artarina. — Si ottiene dall'azione del ioduro potassico sul cloridrato. Finissimi cristalli aghiformi, lunghi e flessuosi, intrecciati in masse che hanno forma di fiocchi di bambagia. Abbastanza bene solubile nell'acqua e nell'alcool a caldo.

Bromidrato d'artarina. — Precipitato in sottili fiocchi: al microscopio si scorgono degli aghetti esilissimi in una massa finissimamente punteggiata.

(1) Questo giornale vol. VIII, Serie IV, pag. 156.

Molibdato d'artarina. — Si ottenne come i precedenti e come i seguenti col molibdato ammonico sul cloridrato. Precipitato fino, pulverulento, pesante, giallo, non chiaramente cristallizzato.

Arseniato d'artarina. — Ha gli stessi caratteri del fosfato.

Cromato. — Precipitato giallo-rossigno di finissimi aghi rigidi, estremamente lunghi, raccolti a ciuffo ed a pennello.

Ossalato d'artarina. — Per doppia decomposizione coll'ossalato ammonico in soluzione diluita, precipita lentamente in fondo e sulle pareti sotto forma di cristalli fini aghiformi, raccolti in mamelloni semisferici che hanno un bellissimo splendore setaceo.

Precipitato direttamente con un eccesso d'acido ossalico è in finissimi aghi, similissimi a quelli del cloridrato.

Tartrato. — Similissimo all'ossalato.

Benzoato. — Precipitato giallo-pallido sporco, in lamelle, mal cristallizzato.

Salicilato. — Precipitato giallo-chiaro fioccoso, non ben cristallizzato.

Picrato. — Precipitato di un bellissimo giallo splendente, formato di aghi corti tortuosi, riuniti insieme in masse dendritiche.

Abbiamo riportato i dati delle singole analisi, senza metterli, come si suole, in paragone delle cifre calcolate secondo una formola, e ciò per la ragione che trattandosi di stabilire la composizione di una sostanza nuova, era preferibile il discutere tutti i dati contemporaneamente.

Le analisi di carbonio, di idrogeno e di azoto eseguite sul cloridrato, ci diedero le seguenti cifre:

	I	II	III	Media
C	64,77	64,59	64,86	64,74
H	5,88	5,95	5,72	5,85
N	3,06	3,06	"	3,06

Calcolando da questi risultati una formola, si trova che quella $C^{21}H^{23}NO^{4}HCl$ risponde meglio ai risultati dell'analisi.

Calcolato per $C^{21}H^{23}NO^{4}HCl$		Trovato
C	64,69	64,74
H	6,16	5,85
N	3,59	3,06

Il dosaggio del cloro ci diede dei risultati non completamente soddisfacenti; abbiamo già detto però come questo ed il dosaggio dell'acido solforico siano stati eseguiti con un metodo, il quale ci spiega le perdite avute. La formola $C^{21}H^{23}NO^{4}$ esige 9,11 % di cloro, e noi abbiamo trovato 8,11 e 8,25 %.

Il calcolo della perdita d'acqua concorda assai bene colla formola da noi data.

	Calcolato	Trovato
$C^{21}H^{23}NO^{4}HCl + 2H^{2}O$	8,4 %	7,51
" $+ 3H^{2}O$	12,17	12,1
$+ 4H^{2}O$	15,6	16,10

Questo sale cristallizza adunque con quattro molecole di acqua, le quali si sviluppano tutte seccandolo sull'acido solforico. Noi abbiamo potuto constatare l'estrema igroscopicità di questa sostanza, tantochè la si doveva sempre pesare in recipienti chiusi.

I valori trovati per il platino concordano benissimo colla formola, al che noi crediamo doversi attribuire una attenzione speciale, visto che questo dosaggio presenta delle garanzie di sicurezza superiori agli altri.

	Calcolato	Trovato I	Trovato II
$(C^{21}H^{23}NO^{4}HCl)^{2}PtCl^{4}$	Pt 17,69 %	17,66	17,81

Le determinazioni di acido solforico presentano gli stessi inconvenienti che quelle di cloro. La formola



$C^{21}H^{23}NO^{4}H^{2}SO^{4}$ esige 21,70 % $H^{2}SO^{4}$

mentre noi non trovammo che 20,45 e 20,03 %.

Questo sale contiene anch' esso dell' acqua di cristallizzazione e la perdita da noi trovata fu di 7,5 % mentre la formola



$C^{21}H^{23}NO^{4}H^{2}SO^{4} + 2H^{2}O$ vuole 7,39.

Ci sarebbe un mezzo di conciliare i risultati delle analisi colle esigenze del calcolo, ammettendo che il solfato cristallizzasse in realtà con tre molecole d'acqua di cui soltanto due si perdessero sull'acido solforico, portando una perdita del 7,12 %, e una quantità di acido solforico uguale a 20,89 %. Non potemmo verificare la esattezza di questa nostra ipotesi perchè, come si disse, il sale riscaldato verso i 70° dà indizio di alterarsi.

La formola che noi proponiamo per l'Artarina non può ritenersi, come non è, assolutamente dimostrata. I risultati analitici concordano anche abbastanza bene con quelli che si ottengono dalla berberina. Se noi li abbiamo diversamente interpretati si è che ci siamo convinti che il nostro alcaloide, se da un lato presenta delle analogie colla berberina, dall'altro se ne distingue per molte proprietà. Siccome poi l'alcaloide libero è scolorato, così la l'ipotesi che si tratti di un idro derivato acquista maggior probabilità. Secondo questa formola l'artarina sarebbe una metilidroberberina.

Mentre noi ci riserbiamo di verificare sperimentalmente l'identità della metilidroberberina, derivante dalla berberina, col nostro alcaloide non possiamo a meno di far risaltare alcune analogie che esistono fra il nostro alcaloide e la berberina.

Senza entrare nel campo farmacologico in cui tali analogie si manifestano anche, accenneremo alla esistenza di sali colorati in giallo nei due alcaloidi, alla diminuzione della solubilità di questi sali in presenza di acidi, diminuzione sopratutto marcata nei nitrati dei due alcaloidi, alla formola analoga dei sali stessi e ad un comportamento del nostro alcaloide, il quale rammenta molto il comportarsi della berberina.

La berberina ha la proprietà di formare un *perioduro* precipitandola con una soluzione di jodio in joduro potassico.

Questo perioduro che ha la formola $C^{20}H^{17}NO^{4}HJ\ J^{2}$ si presenta in aghi sottili, bruni, splendenti, quasi insolubili in acqua calda ed in alcool, pochissimo solubili nell'alcool bollente. Sono questi appunto i caratteri del precipitato da noi ottenuto, trattando in modo analogo il cloridrato del nostro

alcaloide, ed il precipitato così ottenuto ci dimostrò, all'analisi, di contenere 7 % più di I di quanto corrisponda alla formola di un iodidrato semplice.

	Calcolato	Trovato
$C^{24}H^{23}NO^4HI$ =	28,4 %	35,28

Il metodo da noi adottato per l'analisi non poteva permetterci di trovare l'intera quantità di iodio e non ha dunque che un valore indiziale.

Ulteriori ricerche con nuovo materiale ci permetteranno di decidere la questione; intanto è bene insistere che il precipitato che si ottiene trattando una soluzione acquosa di cloridrato di artarina con ioduro potassico cristallizza in begli aghi gialli completamente diversi dal iodo derivato.

Le differenze che passano fra la berberina e l'artarina sono però notevoli; prima fra tutte l'incapacità dell'artarina libera a cristallizzare e il suo colore bianco. Poi la solubilità, il punto di fusione, la cristallizzazione dei sali diversi. Ecco del resto il comportamento del nuovo alcaloide coi principali reattivi in confronto colla berberina:

1.° La soluzione diluita del cloridrato di artarina trattata con acqua di cloro aggiunta a goccie non si modifica punto o al più prende una tinta di un giallo appena più carico. Nelle stesse condizioni la berberina si colora in rosso sangue.

2.° Se si aggiunge ammoniaca alla soluzione del cloridrato del nostro alcaloide, trattata con cloro, il liquido si scolora; colla berberina invece l'aggiunta di NH^3 dà subito una colorazione od un precipitato verde oliva scuro.

3.° Con HNO^3 dens. 1,40 il nostro alcaloide si colora in rosso bruno e si scioglie senza formare bolle.

4.° Con H^2SO^4 concentrato si scioglie formando un solfato senza alterarsi punto (la berberina invece si colora in giallo verdastro).

5.° $H^2SO^4 + K^2Cr^2O^7$, colore violetto che passa subito al bruno, poi nero.

6.° $H^2SO^4 + KNO^3$ bella colorazione rosso sanguigno intensa (la berberina si colora in rosso bruno).

7.° H^2SO^4 + traccia HNO^3 dà colorazione rosso bruno.

8.° H^2SO^4 + zucchero come con H^2SO^4 puro.

La soluzione del cloridrato si comporta nel seguente modo coi reattivi:

1.° Joduro doppio Hg e K (Mayer); precip. in fiocchi gialli insolubili in eccesso reattivo.

2.° Joduro doppio Cd e K (Marmè); precip. in fiocchi gialli che in eccesso reattivo non si sciolgono.

3.° Acido fosfo-antimonico (Schultze); leggero intorbidamento che scema e scompare affatto in un eccesso.

4.° Joduro doppio Bi e K; fiocchi rossi abbondanti, insolubile in eccesso reattivo.

Inutile aggiungere che con tutti i reattivi generali degli alcaloidi si ottengono dei precipitati tutti più o meno intensamente colorati in giallo.

Accennammo come nella ricristallizzazione del cloridrato di artarina, fatta allo scopo di purificarlo, avessimo ottenuto una porzione che cristallizza assai prima del resto. Questa porzione separata dimostrò essere il cloridrato di una sostanza, che per il suo modo di comportarsi coi reattivi, dimostra di essere un alcaloide.

Questo sale si scioglie difficilissimamente nell'acqua e nell' alcool, cristallizza in aghi di un color giallo pallido che scaldati incominciano ad imbrunire verso 200° e fondono bene a 270° in un liquido bruno. Scomponendolo con ammoniaca si ottiene l'alcaloide libero sotto forma di una polvere bianca, che si ridiscioglie negli acidi, dando sali gialli pallidi.

Abbiamo stabilito con questo alcaloide di cui ottenemmo appena pochi centigrammi alcuni saggi, i quali sembrano indicare che esso può in date circostanze cristallizzare; tuttavia un'affermazione precisa a questo proposito potremo soltanto darla quando ne avremo maggiori quantità a nostra disposizione.

Il terzo alcaloide della corteccia di X. Senegalense o alcaloide rosso non venne più rinvenuto nelle nostre ultime ricerche.

I campioni che conserviamo della prima preparazione ci si mostrano sotto forma di un intreccio di fini aghi di uno splendido color rosso sangue, facilmente solubili nell'acqua e che cogli acidi danno dei sali gialli.

Il cloridrato fonde a 170°, il solfato a 265° e il cloroplatinato a 290° non si fonde ancora.

Tutti questi sali cristallizzano assai bene.

Oltre gli alcaloidi, che formano i più interessanti fra i prodotti ottenuti dallo X. Senegalense, uno di noi segnalò nell'estratto ligroinico la presenza di una sostanza cristallizzata che si depositava dall'olio grasso verdognolo. Questa sostanza che ottenemmo in una quantità totale di circa 3 grammi, cristallizza assai bene in cristalli bianchi trasparenti, formati di prismi alquanto allargati a guisa di tavole. È insolubile nell'acqua, solubile nell'etere di petrolio, nell'etere solforico, nel cloroformio e nell' alcool concentrato, sopratutto se a caldo. Non ha sapore di sorta, nè reazione alla carta di tornasole. Non contiene azoto nè zolfo, fonde a 123° in un liquido chiaro, che per raffreddamento cristallizza benissimo. Il comportamento di questa sostanza coll' acido solforico e col cloroformio c' indusse a credere a tutta prima che si trattasse di una colesterina vegetale; le ulteriori indagini non confermarono questa nostra ipotesi.

La sostanza ricristallizzata parecchie volte dall' alcool e seccata prima sull' acido solforico poi nella stufa non dimostrò contenere acqua di cristallizzazione. All' analisi in tubo chiuso con ossido di rame e facendo poi passare corrente di ossigeno ci diede i seguenti risultati:

I. Gr. 0,3164 sostanza diedero gr. 0,7884 CO^2 e gr. 0,1648 H^2O
II. " 0,3120 " " " 0,7658 " e " 1558 "
e calcolando per cento

	I	II
C =	67.95	66.93
H =	5.71	5.54

Da queste cifre non si può dedurre con sicurezza una formola.

Un composto $C^{10}H^{10}O^{3}$ ed un altro $C^{14}H^{14}O^{4}$ corrisponderebbero abbastanza bene alle analisi, come risulta dalla seguente tabella.

Calcolato per $C^{10}H^{10}O^{3}$	Calcolato per $C^{14}H^{14}O^{4}$	Trovato I^a	II^a
C = 67.41 %	C = 68.29	66.93 —	67.95
H = 5.61 »	H = 5.69	5.54 —	5.72

Il composto $C^{10}H^{10}O^{3}$ corrisponde alla Cubebina. Le analisi di Capitaine e Soubeiran (1) fatte sulla cubebina estratta dal residuo dell'olio etereo di cubebe ci danno delle cifre assai simili alle nostre.

C =	67.04	— 66.77 —	66.96
H =	5.80	5.48	5.64

La stessa sostanza venne anche analizzata dal Weidel (2), il quale ottenne:

C =	67.13	67.28
H .	5.83	5.80

cifre senza dubbio migliori delle nostre.

Le somiglianze fra il prodotto da noi ottenuto e la Cubebina sono notevoli. La Cubebina fonde a 125^0, non contiene acqua di cristallizzazione, coi solventi si comporta come il nostro prodotto; H^2SO^4 concentrato la colora in rosso-scuro come succede per la nostra sostanza. Come è noto la Cubebina fusa con potassa fornisce dell' acido acetico e acido protocatecmico. Abbiamo eseguito la stessa reazione colla nostra sostanza procedendo esattamente come il Weidel, ma senza alcun risultato.

Acidificando con H^2SO^4 la massa sfreddata e sciolta in acqua e sottoponendo a distillazione l' estratto etereo di questo liquido previa aggiunta d'acqua, non ottenemmo acido acetico nel distillato nè potemmo constatare l'acido protocatecmico nel residuo, neppure ricorrendo alla reazione sensibile con

(1) *Ann. XXXI,* pag. 190. 1839.
(2) *Wiener Berichte*, 74, II, 377.

Fe^2Cl^6. Giova però notare che noi operammo con quantità assai piccola di sostanza.

Un composto $C^{14}H^{14}O^4$ è quello isolato dal Witte dalla corteccia dello X. Fraxineum Willd. e da lui chiamato Xantoxiloina. Le analogie col nostro composto sono minori che colla cubebina.

La Xantoxilòina fonde a 131°, si sublima e venne anzi ottenuta colla distillazione mediante il vapore acqueo soprariscaldato. Trattata con H^2SO^4 conc., si colora in giallo-rosso, rosso, e più tardi bruno; si scioglie completamante e l'acqua ne precipita una sostanza bianca fioccosa; con H^2SO^4 e pochissimo $K^2Cr^2O^7$ si colora tosto in azzurro-scuro, che passa poi al viola, reazione similissima a quella della stricnina; mescolata intimamente collo zucchero, poi trattata coll'acido solforico concentrato, si scioglie con un color giallo-verde che non tarda a diventare bruno; nell'ammoniaca è insolubile a freddo, a caldo acquista una tinta rosea; la potassa acquosa la colora tosto in giallo intenso, la scioglie a caldo in un liquido, da cui cogli acidi si ottiene un precipitato.

Nessuna di queste reazioni è data dalla nostra sostanza.

Coll'H^2SO^4 concentrato solo o in presenza di zucchero, si colora tosto in rosso-vinoso e si scioglie in una massa bruna. Il bicromato determina un cambiamento di colore, dal rosso primitivo al violetto scuro; l'ammoniaca e la potassa non colorano nè sciolgono la sostanza, nè a freddo, nè a caldo.

Col bromo si ottiene una massa resinosa, la quale cede all'acqua acido bromidrico in quantità; da questa massa non riuscimmo finora ad ottenere cristalli.

Con un miscuglio di 4 vol. H^2SO^4 concentrato e 1 vol. H^2O a freddo, i cristalli dapprima si colorano in rosso mattone, poi si sciolgono alquanto; scaldando leggiermente il liquido diventa di un bel violetto, e i cristalli in parte si carbonizzano.

Aggiungendo H^2SO^4 alla soluzione cloroformica della sostanza, si forma al limite di separazione dell'acido e della soluzione cloroformica una colorazione rosso-porporina intensa, che si diffonde nell'H^2SO^4, lasciando scolorato il cloroformio. La soluzione solforica rosso intensa, quasi nera, non ha fluorescenza di sorta.

Facciamo notare che oltre alla Xantoxiloïna del Witte, ed al composto da noi isolato si ottenne dalla Schlagdenhauffen ed Heckel un composto $C^{12}H^{24}O$, che fonde a 285°, anch'esso neutrale; che dallo X. Piperitum Stenhouse ottenne la Xantoxilina $C^{20}H^{24}O^{8}$, e che il Lloyd ottenne esso pure un corpo non analizzato, che sembra analogo ai nostri, e che infine G. Havens Colton trovò nello X. Carolinianum una sostanza che egli definisce per una resina cristallizzabile. Tutti questi corpi hanno probabilmente una stretta parentela fra di loro.

Accenneremo ad un ultimo prodotto, che nelle nostre indagini ci rimase in mano in piccolissima quantità anch'esso, senza che possiamo precisare in quali circostanze si sia ottenuto. Sono dei bei cristalli aghiformi, giallo-pallidi, capaci di cristallizzare assai bene per lenta evaporazione della soluzione alcoolica, insolubili in acqua, pochissimo nell'alcool freddo e lentamente in quello caldo. Contengono azoto, ma non reagiscono colle carte di tornasole, nè coi reattivi degli alcaloidi, nè danno sali trattandoli cogli acidi. Fatti bollire qualche tempo nell'acido solforico diluito, non danno reazione di zucchero: fondono a 170° in un liquido chiaro, che ricristallizza.

Abbiamo fatto di questa sostanza una determinazione di C e H: speriamo di raccoglierne ancora abbastanza per completarne lo studio.

Nell'acido solforico concentrato la sostanza si scioglie, perdendo il suo colore; per l'aggiunta di $K^{2}Cr^{2}O^{7}$ la reazione non cambia; nell'HNO^{3} (dens. 1,18) i cristalli si sciolgono lentamente, colorandosi non uniformemente in verde pallido. Col percloruro di ferro la soluzione alcoolica si colora in un bellissimo verde erba intenso; se si trattano i cristalli asciutti col percloruro, non si ottiene la colorazione; aggiungendo alcool, la reazione non avviene se non quando un po' della sostanza incomincia a sciogliersi.

Riassumendo i risultati ottenuti dai vari Autori e da noi nelle ricerche su vari Xantoxilon e sulle specie affini, si trova che si isolarono:

1.° un olio fisso incristalizzabile a cui sembra doversi il piccante particolare di alcune corteccie;

2.° diversi composti ternarii, fra cui la Xantoxiloina di Witte, la sostanza di Heckel e Schlagdenhauffen, la Xantoxiloina di Stenhouse e le sostanze non analizzate del Lloyd e del Hawens Colton e di Parodi;

3.° un carburo di idrogeno Xantoxilene $C^{10}H^{16}$;

4.° Diversi alcaloidi, fra i quali la Xantopicrite di Chevallier e Pelletan che il Perry dimostrò essere identica alla Berberina. La Xantoxilina di Stapples su cui non si hanno altri dati. Un altro alcaloide intravisto dall'Hekel e Sclagdenhauffen, che ne esperimentarono l'azione fisiologica paralizzante sul sistema nervoso delle rane.

Questo alcaloide di cui non si hanno analisi è dichiarato dagli Autori come diverso da quello di Pelletan e Chevallier

Ripetendo le reazioni che sono descritte nella memoria dei due Autori francesi noi constatammo che esso non ha nulla a fare col nostro. Infatti, l'alcaloide di H. e S. si scioglie nell'H^2SO^4 con una tinta azzurra, l'acido nitrico lo colora in rosso vivo, l'acido solforico concentrato in presenza di $K^2Cr^2O^7$ dà una colorazione violetta ed una soluzione alcoolica di bromo una colorazione azzurro oscura che persiste a lungo.

Nessuna di queste reazioni è data dal nostro alcaloide.

I nostri tre alcaloidi fra i quali ben caratterizzata l'Artarina completano la serie.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ergosterina, nuovo principio immediato della segala cornuta, di Tanret (*Compt. Rend.* Tom. 108, pag. 93).

Si esaurisce la segala cornuta con alcol, distillato il quale si lava il residuo con etere; distillato l'etere rimane un olio con minuti cristalli che si separano su filtro mediante la pompa e si purificano con più cristallizzazioni prima dall'alcol reso alcalino per saponificare l'olio grasso che la rende impura, poi dall'alcol puro. La rendita è di circa 0,2 p. 1000.

L'ergosterina $C^{26}H^{40}O,H^2O$ cristallizza in pagliette o in aghi fini (dall'etere). Insolubile nell'acqua, solubile in 32 parti di alcol a 96°, bollente, e in 500 p. di alcol freddo; in 38 p. d'etere bollente e in 80 p. di freddo e in 45 p. di cloroformio freddo e solubilissima nel bollente.

Fonde a 154° e bolle a 185° sotto 20 mm. di mercurio. Potere rotatorio $\alpha_D = -114°$. Si ossida lentamente all'aria colorandosi; a 100° l'alterazione è rapida. Funziona da alcole monossidrilico e forma gli eteri acetilico, formico e butirrilico, cristallizzati.

Trattata con acido nitrico o acido cloridrico e cloruro ferrico si comporta come la colèsterina. Ma coll'acido solforico e cloroformio si comporta diversamente.

Emetina.

È l'alcaloide contenuto nella radice di ipecacuanha. Furono proposte molte formole per questa sostanza, ma recentemente Kunz, dietro sue ricerche, propone la formola $C^{30}H^{40}N^2O^5$ (*Arch. d. Pharm.* (3) T. 25). Per estrarla si esaurisce la polvere di ipecacuanha con etere poi dopo disseccazione si esaurisce di nuovo con alcol concentrato. Distillata la soluzione alcolica si tratta il residuo con 10 a 13 % del proprio peso di cloruro

ferrico in soluzione concentrata, per precipitare il tannino; il magma ottenuto si mescola con carbonato sodico in polvere sino a reazione alcalina, poi si evapora a secco su bagno maria e si esaurisce il tutto con etere di petrolio. Evaporato il solvente si ha l'emetina affatto pura. Si ottengono circa 80 gr. di base per 10 chilogr. di ipecacuanha.

L'emetina è una polvere amorfa, bianca, che alla luce si colora rapidamente in giallo, poi in bruno.

È molto elettrica. Sapore amaro ed aspro. Poco solubile nell'acqua, nell'etere e nell'etere di petrolio freddi ma molto più a caldo. Si scioglie bene nel cloroformio, benzina, alcoli metilico ed etilico. Dalla soluzione nell'etere si ha qualche volta cristallizzata in aghi. Fonde a 68° e per fusioni successive può salire il punto di fusione a 74°. Si scioglie alquanto negli alcali. Distillata a secco con potassa fornisce dell'ammoniaca ed un liquido giallastro che pare contenga della chinolina. L'acido cloridrico a 170° non vi agisce.

Il *cloridrato* d'emetina è sempre amorfo. Evaporando una soluzione d'emetina nel cloruro d'ammonio si sviluppa dell'ammoniaca e si depositano dei cristalli che Glénard considerò come un cloridrato doppio di emetina e d'ammoniaca, ma che in realtà sono costituiti da una miscela di cloruro d'ammonio e di cloridrato d'emetina amorfa (Kunz).

Il *cloroplatinato* $C^{30}H^{40}N^2O^5.2HCl.PtCl^4$ è una polvere amorfa, giallastra, insolubile nell'acqua, alcol ed etere, alterabile dall'acqua bollente.

Il *cloroaurato* è instabilissimo, amorfo, brunastro.

Il *cromato* $C^{30}H^{40}N^2O^5.H^2Cr^2O^7$ è polvere amorfa gialla, solubile nell'alcol; imbrunisce a 50°.

Iodometilato $C^{30}H^{40}N^2O^5.CH^3J$. Il CH^3J si combina a freddo coll'emetina sviluppando calore. Da questo corpo si ha l'*idrato* $C^{30}H^{40}N^2O^5.CH^3.OH$ amorfo, giallo, la cui soluzione è alcalina; il *solfato* è in fini aghi; il *cloridrato* è amorfo, il *cloroplatinato* $C^{30}H^{40}N^2O^5CH^3Cl.PtCl^4$ è amorfo, giallo rossastro; il *picrato*, giallo, amorfo; il *jodomercurato* è un precipitato voluminoso.

La colina nell'ipecacuanha.

La ralice di ipecacuanha oltre la *emetina* contiene anche della colina che si può separare nel modo seguente. Si scioglie l'estratto alcolico della radice di ipecacuanha nell'acido acetico diluito; si precipita l'emetina col carbonato d'ammonio, si filtra e si concentra per ottenere un nuovo deposito cristallino d'emetina; allora si neutralizza esattamente con acido acetico, si precipita la materia tannica coll'acetato basico di piombo ed il filtrato privato del piombo coll'acido solfidrico e concentrato a sciroppo si tratta col reattivo Mayer; il precipitato che si ottiene è il jodomercurato di colina dal quale si isola la base coll'ossido d'argento (Kunz *Arch. d. Pharm.* (3), T. 25).

Ipecacuanha coltivata nell'India.

La coltura dell'ipecacuanha si cominciò nell'India nel 1866, ma diede meschini risultati. Nel 1877 s'introdusse questa coltivazione in Birmania, a Singapoor ed al Ceylan. Secondo King questa coltura non dava risultati buoni in causa dei freddi invernali. Due varietà di ipecacuanha furono spedite da Kew e da Edimburgo; le piante spedite da Edimburgo scomparvero, mentre quelle di Kew, coltivate in identiche condizioni, continuano a vivere e la pianta cresce bene a Nolamburg.

Si fecero delle esperienze sul valore della radice coltivata e di quella delle piante selvaggie che provengono dal Brasile. Nel 1877 King, di Calcutta, trovò che l'ipecacuanha coltivata nell'India ed usata nell'Ospedale del Collegio Medico di Calcutta è efficace tanto e quanto la migliore droga proveniente dall'America del Sud.

Francis Ramson (*Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) XVII, p. 193), determinò l'emetina in una ipecacuanha coltivata fornitagli da Holmes, e trovò che l'ipecacuanha dell'India è completamente eguale in qualità alla media delle radici che provengono dal Brasile.

F. Ramson determina l'emetina nel modo seguente: La racina finamente polverizzata è trattata a spostamento con cloroformio e resa alcalina per agitazione, con una soluzione ammoniacale concentrata; l'esaurimento è terminato in un apparecchio a spostamento continuo, per mezzo del cloroformio bol-

lente. Si separa l'alcaloide dal liquido agitando quest' ultimo con acido solforico assai diluito e dosando l' alcaloide, volumetricamente, col reattivo di Meyer. L' esame anteriore dell'ipecacuanha del Brasile ha dato per dieci campioni quantità varianti da 1,2 a 2,3 per 100 d' alcaloide; la quantità minima è di 1,66.

Kamala.

A. G. Perkin e W. H. Perkin (*Ber.* XIX, p. 3109) hanno estratto mediante il solfuro di carbonio la materia colorante del Kamala, che è cristallizzata e denominano *Mallotoxina.* Ha la formola $C^{11}H^{10}O^3$ oppure $C^{18}H^{16}O^5$. Si scioglie in rosso negli alcali e gli acidi la riprecipitano inalterata. È insolubile nell'acqua, solubile a caldo nell'alcol, acido acetico, ben ina e toluene. Coll' anidride acetica dà un derivato *biacetilico* giallastro e ben cristallizzato.

Contemporaneamente il Kamala era esaminato da L. Jawein (*Ber.* XXII, p. 182) il quale estrasse la *rottlerina* (che deve essere identica colla cosidetta *mallotoxina*) mediante il CS^2 o la benzina, invece dell'etere impiegato da Anderson.

È in cristalli gialli fusibili a 200°; solubile negli alcali e carbonati alcalini con color rosso e che passa al giallo diluendo la soluzione. Le analisi pare conducano alla formola di Anderson $C^{11}H^{10}O^3$.

Sugli alcaloidi dell'idrastis — sali di berberina — idrastina pura, di E. G. Eberhardt (*Chem. Zeit. Rep.* e *Chem. Centralbl.*).

L'Autore ha preparato l'*acetato di berberina* $C^{20}H^{17}NO^4(C^2H^4O^2)^2$ in forma di polvere cristallina, ranciata. È poco stabile, ed all'aria perde acido acetico. È solubilissimo nell' acqua e nell'alcol, quasi insolubile nell' etere. Lo prepara mescolando 30 gr. di solfato di berberina con una soluzione di 13gr·6 d' acetato potassico in 120 c.c. di alcole (di densità 0,820) e scaldando sino a soluzione. Raffreddato si filtra, si evapora sino a consistenza sciropposa e si agita con 100 c.c. di etere; l' acetato resta precipitato, lo si lava con etere e si asciuga all'aria.

Il solfato di berberina trovasi in commercio in due forme, amorfo e cristallizzato.

L'amorfo può facilmente essere trasformato in sale cristallizzato scaldandone 15 grammi con una miscela di 250 c.c. di alcol e 8 gr. di acido acetico, in apparecchio a ricadere, fino a perfetta soluzione. Per raffreddamento il solfato cristallizza.

L'Autore s'occupa poi del modo di ottenere pura la idrastina. A questo scopo si precipita con ammoniaca la soluzione diluita cloridrica dell'idrastina, si asciuga all'aria e si scioglie il precipitato nella più piccola quantità di cloroformio caldo; filtrato il liquido per lana di vetro si diluisce con un eccesso d'alcol freddo e si agita vivamente per alcuni minuti. In questo modo l'idrastina, si separa in forma di precipitato cristallino che lavato con alcol freddo poi disseccato si ridiscioglie nel cloroformio e si tratta ancora come fu detto. In ultimo si ricristallizza dall'alcol bollente.

Alcaloidi delle noci d'areca.

Le *noci di areca* o di *betel* provengono specialmente dalle isole Filippine ove si coltiva in grande l'*areca catechu* o *palma areca.* Questo prodotto commerciale serve agli asiatici anche come materia alimentare mescolata con altre sostanze. Ora si usa anche come vermifugo.

Bombelon (1886) mediante l'etere ne estrasse un alcaloide volatile che non esaminò.

Jalms (*Berichte,* XXI, pag. 3404), trattando l'estratto acquoso delle noci d'areca acidulato con acido solforico, con joduro di potassio e bismuto, ed acido solforico, ottenne un precipitato cristallino dal quale potè separare tre alcaloidi.

Il più importante fu denominato *arecolina* $C^8H^{13}NO^2$ ed è liquido oleoso, incoloro, con forte reazione alcalina, solubilissima nell'acqua, alcol, etere e cloroformio. Bolle verso 220°. I suoi sali sono solubili e generalmente cristallizzabili, igroscopici (eccetto il bromidrato). Il *bromidrato* $C^8H^{13}NO^2HBr$ è il meglio cristallizzato e si ha in fini prismi fusibili 167°-168°; il *cloroaurato* è un liquido oleoso giallo; il *cloroplatinato* è in cristalli ranciati, rombici, fusibili a 176°.

L'arecolina è velenosissima e pare il principio vermifugo contenuto nelle noci d'areca. Queste ne contengono solamente 0,07 p. 100 od al più 0,1 per 100. Per la formola e le proprietà fisiologiche somiglia alla *pelletierina* $C^8H^{15}NO$.

Il secondo alcaloide è l'*arecaina* $C^7H^{11}NO^2 + H^2O$ ed è in cristalli incolori, solubili nell'acqua e nell'alcol diluito, insolubile nell'alcol assoluto, nell'etere, cloroformio e benzolo. La soluzione acquosa è neutra, con lieve sapore salino. Forma dei sali solubili, a reazione acida e cristallizzabili. Il *cloridrato* $C^7H^{11}NO^2,HCl$ cristallizza dall'alcol; il *cloroaurato* fonde a 186°-187° ed il *cloroplatinato* è in ottaedri, ranciati, anidri. È inattiva fisiologicamente, e rassomiglia anche per le sue proprietà chimiche, alla *trigonellina* estratta dal fieno greco. Forse anche la arecaina è una betaina piridinica.

Il terzo alcaloide è amorfo, molto alcalino, solubile nell'acqua, alcol e cloroformio, difficilmente solubile nell'etere; il *cloroplatinato* cristallizza in prismi o tavole. L'Autore ne ottenne piccolissime quantità e non l'analizzò.

La morfina nella Escholtzia californica, di Baudet e Adrian (*Chem. Centralbl.*, 1889).

Gli Autori hanno trovato la morfina nella *Escholtzia californica* pianta delle papaveracee. Insieme alla morfina vi sarebbe un altro alcaloide ed una sostanza che pare un glucoside.

Determinazione degli alcaloidi nella polvere ed estratto di noce vomica, di L. B. van der Marck (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 202).

Si mescolano 5 gr. di polvere o 1 gr. di estratto con 45-50 gr. di sabbia, previamente calcinata, e si esaurisce con 40 c.c. di una miscela di 3 p. in peso di cloroformio e 1 p. di alcol, sino a che una goccia del liquido non lascia più residuo. Si agita il cloroformio con circa 1 % di acido solforico, si filtra e si alcalinizza con ammoniaca e si estrae il liquido alcalino con 20 c.c. di cloroformio. Distillato il cloroformio si pesa il residuo.

Leucomaine del sangue normale, di R. Wurtz (*Rev. Scient.*, 1889).

L'Autore, dietro consigli di A. Gautier, ha intrapreso delle ricerche sugli alcaloidi contenuti nel sangue normale. Sperimentò su 100 litri di sangue.

Il sangue normale di bue, oltre alla creatina, creatinina, xantina ed ipoxantina, contiene un certo numero di leucomaine,

fisse e volatili, nella proporzione di 3 gr. per 100 litri. La maggior parte di queste basi furono isolate in quantità insufficienti per farne l'analisi; furono caratterizzate qualitativamente, per la forma dei loro sali e per l'azione fisiologica.

Ne furono però analizzate due: una volatile, che è la metilamina ed una detta *plasmaina*, che ha la formola $C^5H^{15}N^5$.

L'azione fisiologica di quest'ultima base è poco marcata, come la più parte delle ptomaine muscolari o dell'adenina $C^5H^5N^5$.

Le altre basi hanno pure un'azione tossica nulla o poco pronunciata. La più velenosa uccide le rane in un'ora circa alla dose di 2-3 milligrmmi per una rana di 15 grammi. I fenomeni generali osservati sono: rallentamento del cuore e della respirazione, con aumento della eccitabilità muscolare.

Nessun effetto fisiologico d'importanza fu notato nelle cavie.

L'eliminazione di queste basi ha lugo probabilmente a mezzo dei reni per le basi fisse e pei polmoni la metilamina che è gasosa.

Benchè la proporzione di queste leucomaine nel sangue normale sia minima, la loro presenza non è meno importante per la fisiologia generale riguardo l'eliminazione dell'azoto.

Ptomaina della rabbia.

V. Anrep, di Pietroburgo, ha estratto dal cervello e dal midollo di conigli arabbiati, una ptomaina estremamente velenosa, che produce i sintomi iniziali della rabbia quando è somministrata a piccole dosi; a dose più elevata provoca i sintomi terminali. L'estirpazione d'un rene accelera la morte. Delle piccole dosi ripetute conferiscono una certa immunità (*Rev. Scient.*).

Catalpina. — Nuova sostanza trovata da P. Claassen nella corteccia e ne'frutti della *Catalpa bignonioides Wal.*

È una massa cristallina incolora che fonde per riscaldamento in liquido incoloro. Solubile nell'acqua e nell'alcol, difficilmente nell'etere, insolubile nella benzina e quasi insolubile nel cloroformio. È un glucoside. La sua soluzione non precipita col tannino, nemmeno dopo aggiunta di acido cloridrico diluito. Non reagisce colla soluzione ammoniacale di nitrato d'argento, col cloruro ferrico, coll'acetato di piombo, coll'acido fosfomolibdico

col joduro mercurico-potassico. Coll' acetato basico di piombo precipita (*Amer. Chem. Journ.*, 1888, X, pag. 329).

Ricerca della cocaina.

Mussi di Liegi, ha dimostrato che nell' avvelenamento per cocaina è inutile tentare una analisi quantitativa. Si trovano delle traccie di cocaina nel sangue, polmoni, cuore ma non negli altri organi. Quattro giorni dopo la morte l'analisi non può più riconoscervi la cocaina; questa è scomparsa (*Rev. Scient.*).

Costituenti chimici del nitrito d'amile officinale, di R. Dunstan e I. Woolley (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 183).

Gli Autori hanno esaminato un nitrito d' amile officinale del commercio ed hanno trovato che bolliva a 72°-132° e che conteneva 10 % di nitrito d'isobutile e 50 % di una miscela di due nitriti d'amile separabili per distillazione frazionata.

Un altro campione di nitrito d'amile commerciale conteneva: nitrito d'etile, nitrito di propile normale, nitrito d'isobutile e una miscela di due nitriti d'amile; questi ultimi nella proporzione del 10 %.

L'azione fisiologica del nitrito di isobutile puro è maggiore che quella del nitrito d'amile officinale.

Preparazione del joduro mercuroso, di C. Soetje (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 198 dal *D. Am. Ap. Zeitung*).

Secondo l'Autore il miglior metodo per preparare il joduro mercuroso è quello della precipitazione dal nitrato mercuroso col joduro potassico.

Si sciolgono 10 p. di mercurio in 5 p. di acido nitrico puro e 4 p. d'acqua; si lavano i cristalli con acqua contenente 1 % di acido nitrico e si asciugano fra carta. Parti 10 di questo sale sciolte in 400 p. di acqua contenente 4 p. di acido nitrico, si precipitano con 6 p. di joduro potassico in 40 p. di acqua.

Sulla presenza dell'arsenico nel vetro e negli alcali caustici, di John Marshall e Ch. S. Pott (*Amer. Chem. Journ.*, X, pag. 425-430).

Gli Autori hanno esaminato diversi vetri americani ed europei e vi trovarono da 0,095 a 0,446 p. 100 di arsenico cal-

colato come anidride arseniosa As^2O^3. Già Fresenius (*Riv. di Chim. med. e farm.*, 1884, pag. 246) aveva trovato l'arsenico nel vetro di Boemia; poi anche Krensler (*Wagner's Hand. d. Chem. tecn.*, 1886, p. 386) trovò: 0,15 p. 100 di As^2O^5 in un vetro di Turingia, 0,12 p. 100 in un vetro da combustione di Boemia e 0,10 in un vetro fusibile a base di potassio. Durante la lavorazione del vetro dunque non tutto l'arsenico introdotto si volatilizza.

Gli Autori esperimentando coll'apparecchio di Marsh e adoperando un tubo arsenifero, ottennero arsenico anche quando l'idrogeno era chimicamente puro.

Il carbonato sodico può spesso contenere dell'arsenico.

Gli alcali fissi sciolgono l'arsenico contenuto nel vetro.

Gli acidi cloridrico e solforico tolgono appena delle traccie d'arsenico da un vetro arsenicale.

Fabbricazione della destrina.

Secondo Klepotschewsky (*Mon. Scient.*, 1889), il miglior metodo per preparare la destrina è il seguente. Si mescolano intimamente:

Amido di patate . . .	200.0	gr.
Acqua	100.0	»
Acido cloridrico a 1.14 . .	2.5	»

Lasciata disseccare la miscela all'aria a blanda temperatura per due giorni, si scalda prima a b. m. poi una mezz'ora in stufa a 100°.

La destrina così preparata lascia un lieve residuo quando la si scioglie nell'acqua, ed inoltre riduce un poco il liquido di Fehling. Ma ciò si osserva anche colle destrine preparate cogli altri metodi.

Saggio delle essenze.

A. Kremel ha esaminato 142 essenze, determinandone il numero dell'acido, il numero dell'etere e della saponificazione ed il numero del jodo. Raccoglie i risultati in diverse tabelle (*Chem. Centralbl.*, 1889).

Determinazione dell'alcol nel cloroformio, di H. Hager (*Chem. centralbl.*, 1889).

L'Autore agita il cloroformio con $^1/_4$ od $^1/_3$ del suo volume con una soluzione di glicerina, entro un tubo lungo 32-34 centimetri e largo circa 1 centimetro. La differenza di livello indica la quantità d'alcol.

Nuove reazioni del tannino e dell'acido gallico, di S. G. Rawson (*Chem. Zeit*, 1889).

Trattando una soluzione di tannino con clururo d'ammonio, si ha un precipitato, dopo lungo tempo; per l'aggiunta di ammoniaca si ha precipitato bruno che rapidamente passa al rosso-bruno. L'acido gallico non dà precipitato, ma il liquido si colora in rosso. La soluzione di tannino a 1:5000 dà ancora un precipitato ed è ancora sensibile a 1:20000 e a 1:50000. Coll'acido gallico la colorazione è sensibile a 1:100000.

Con una miscela di ferrocianuro potassico e ammoniaca i due acidi si colorano in rosso intenso.

Etere contenente solfo.

Koninck (*Un. Pharm.*, 1888) ha trovato dello solfo in diversi campioni di etere commerciale. Si riconosce, secondo l'Autore, agitando l'etere con del mercurio, la cui superficie diventa grigia o nera, secondo la quantità di solfo. La presenza dello solfo è forse in relazione colla presenza di sostanze organiche solforate.

Avvelenamento per idrato d'amilene.

A Lipsia avvennero quattro casi d'avvelenamento per idrato d'amilene. I sintomi furono quelli dell'avvelenemente acuto per per alcol e scomparvero dopo iniezioni ipodermiche di canfora.

Falsificazioni dello zafferano, di G. Kuntze e Hilger (*Chem. Zeit.*, 1889, p. 39).

Gli Autori in molti campioni di zafferano trovarono 8, e anche più, per 100 di ceneri. Per l'azione del cloro osservarono una perdita di 9 a 16 %. Le ceneri contenevano 13.53 % di acido fosforico, del quale 8.55 % sotto forma solubile in acqua e 5.18 insolubile.

Un poco di polvere di zafferano, in una cassula, con alcune goccie d'acido solforico concentrato dà una bella colorazione azzurra che passa poi al bruno. Se vi sono altre materie coloranti, la colorazione azzurra è meno intensa ed è fugace.

Su 60 campioni di zafferano ne trovarono solamente 5 puri.

Grasso di Ucuhuba.

Non si conosce l'origine di questo grasso (E. Valenta, *Chem. Centralbl.*, 1889).

È quasi solido, giallo-bruno, odore aromatico, fonde a 39°. L'essenza che contiene si può separare col vapor d'acqua, ma vi è in piccola quantità ed insieme ad acidi volatili. La quantità totale degli acidi grassi è 93.4 %; gli acidi grassi liberi sono 8.8 %. Gli acidi grassi fondono 46°, il numero di saponificazione è 219-220, il numero del jodo è 9.5. Contiene principalmente acido miristico ed acido oleico.

Composizione del luppolo del Chilì, di C. Killing (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 173).

Diamo la composizione di un luppolo del Chilì in confronto di altri buoni luppoli:

	Luppolo		
	Chilì	Baviera	Boemia
Acqua. . . .	14.11 %	13.88 %	13.55 %
Ceneri grezze .	9.86 »	8.12 »	9.04 »
» pure .	6.52 »	6.36 »	6.56 »
Estratto alcolico	15.30 »	25.36 »	27.86 »
Resina . . .	9.54 »	17.38 »	19.42 »
Essenza . . .	0.16 »	0.41 »	0.44 »
Proteina. . .	10.55 »	11.52 »	11.45 »
Acido tannico .	1.28 »	1.19 »	1.26 »

Medicamenti nuovi.

Sul cresolo, o cresilolo, o acido cresolico e sue proprietà antisettiche.

Secondo Dujardin-Beaumetz, Delplanque e Dubief, l'acido cresilico o cresolo, che si trova nel creosoto del catrame di carbon fossile [il cresolo dal catrame, notiamo, è una miscela di

tre isomeri *orto*, *meta* e *para*] è un fenolo corrispondente al toluene, C^7H^8O, ossia $C^6H^4 \begin{matrix} CH^3 \\ OH \end{matrix}$. È liquido, incoloro, di odore di creosoto, lievemente caustico, insolubile nell'acqua, solubile nell'alcol, solubilissimo nell'etere. Non uccide un coniglio che alla dose di 2 gr. per chilogrammo d'animale; è quattro volte meno velenoso del fenolo. Due centigrammi di cresilolo aggiunti a 10 grammi di latte o d'urina ne ritardano la fermentazione per 15 giorni. In tubi contenenti 3 c.c. di gelatina glicerinata e posti nella stufa a 30°, poi seminati col bacillo della febbre tifoide, del colera, col microbo piocianico, il *bacillus subtilis* del fieno, il microbo della diarrea verde, ecc., ogni coltura è impedita se si aggiungano 4 milligrammi di cresilolo alla gelatina di coltura. È dunque un antisettico superiore al fenolo e ne è quattro volte meno tossico (*Rev. Scient.*, 1888).

I salicilati dei cresoli, di Nencki (*Comptes Rendus*, 1889, T. 108, pag. 284).

Traduciamo questa breve nota.

« L'articolo pubblicato nei *C. R.* T. 107, pag. 1169, e nel quale Lœwenthal fondandosi sulle sue esperienze coi bacilli del colera, raccomanda l'uso del salolo, mi spinge a fare questa communicazione.

Con un processo analogo a quello che serve per preparare il salolo si può coi tre cresoli isomeri ottenere tre cresilsalicilati isomeri. Questi corpi sono ben cristallizzati, insolubili nell'acqua, difficilmente solubili nell'alcol freddo. Il salicilato d'ortocresile fonde a 35°, il salicilato di metacresile a 74° e quello del paracresolo a 39°. Hanno odore gradevole, simile a quello del salol, ma più debole.

Il derivato *orto* produce sulla lingua e sul palato un lieve bruciore, mentre il derivato *para* è affatto insipido.

Nell'organismo, e non solamente dal pancreas, ma anche da altri organi, quali i muscoli, questi corpi sono decomposti nei loro due costituenti. Hanno lo stesso valore antisettico del salolo, come i cresoli hanno lo stesso valore antisettico del fenolo.

Il paracresolo prodotto dalla decomposizione del salicilato nel-

l'organismo, è eliminato in gran parte combinato coll'acido solforico ed in parte è trasformato in acido paraossibenzoico. Questi tre corpi sono facilmente polverizzabili e sono affatto innocui. Inoltre, due fondono a temperatura minore del salolo. In 24 ore ad un cane di 16 chilogr furono dati 16 gr. di salicilato paracresilico a dosi di 4 gr., senza avere altro che un poco di malessere passeggiero. Anche l'uomo sopporta bene questi medicamenti. Secondo le esperienze fatte nella clinica di Sahli l'effetto di queste sostanze nel reumatismo articolare e nelle affezioni della vescica è come quello del salolo.

L'impiego del salol nel colera fu raccomandato da Sahli nella sua prima pubblicazione, e secondo le mie esperienze fisiologiche quando si tratti di saturare l'organismo e specialmente il tubo digestivo con una sostanza antisettica e non venefica, io credo che il salicilato di ortocresile o di paracresile sono più indicati del salolo. Questi eteri sono facilmente decomposti nei loro costituenti e l'acido salicilico, come il fenolo e i cresoli, non essendo una sostanza indifferente, sarà bene aver prudenza nell'usare queste sostanze negli ammalati. »

Timolacetato di mercurio.

Polvere cristallina bianca, inodora e insipida, solubile nell'alcol diluito, quasi insolubile nell'acqua.

Si usa come antisifilitico per uso interno in pillole di $0^{gr},05$ a 0,1 e per injezioni intramuscolari (*Un. Pharm.*, 1889).

Verbascum.

L'infuso dei fiori di questa pianta è un rimedio assai popolare in Russia contro le malattie della pelle. Si usa in lozioni.

Talco.

È usato come lassativo a dose elevata contro le diarree ribelli specialmente nei tubercolotici. Si dà a 200, 300 e 500 gr. per giorno e in sospensione nel latte.

Sula creolina, di Th. Weyl (*Chem. Zeit.* dal *Berichte*, 1889).

L'Autore ha analizzato la creolina Artmann e la creolina Pearson e vi trovò in 100 parti:

	Altmann	Jeyes (Pearson)
Idrocarburi . . .	84.9	56.9
Fenoli	3.4	22.6
Acidi	1.5	0.4
Sodio	0.8	2.4

Le due creoline sono dunque assai diverse; anche la loro azione fisiologica è assai diversa.

L'Autore indica inoltre il metodo che ha seguito per l'analisi.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sul potere diuretico della caffeina associata agli ipnotici. Ricerche terapeutiche dei dottori Vincenzo Cervello e G. Caruso-Pecoraro (*La Sicilia Medica*, 1889, N. 1).

Lo Schroeder nel suo studio sul modo d'agire della caffeina come medicamento diuretico fece alcune esperienze sui conigli e sui cani, associando a questo alcaloide ora il cloralio, ora la paraldeide.

Gli Autori hanno voluto tentare l'applicazione di questo risultato del laboratorio alla terapia. Osservarono anzitutto che nell'uomo sano, come in qualche ammalato in via di convalescenza, si ripetono gli stessi fenomeni notati dallo Schroeder nei suoi animali; l'urina delle 24 ore aumenta da raddoppiarsi, sebbene, continuandone l'uso nei giorni successivi, tale aumento è assai meno sensibile.

Nei cardiaci gli effetti principali ottenuti sono, oltre all'aumento della diuresi ed alla scomparsa degli edemi, il riordinamento della funzione cardio-vascolare.

Nella terapia dei vizi di cuore raccomandano la caffeina e la paraldeide, non mai la caffeina e il cloralio.

In due casi di epatite interstiziale con versamenti e edemi gli effetti diuretici furono evidenti, con miglioramento del generale.

In un medico malato di nefrite cronica diffusa, con ipertrofia del ventricolo sinistro, anasarcatico, dispnoico, l'urina oscillava intorno ai 500 c.c.

Dopo l'uso dei detti medicamenti l'urina variava fra i 3 ed i 5 litri per giorno, gli edemi e la dispnea scomparvero.

Finora gli Autori hanno dato la paraldeide alla dose di 2-3 grammi in 2-3 volte, sia in capsule, sia in pozione e la caffeina da 25-50 centigr. La paraldeide è stata data verso sera per non spostare le ore del sonno; la caffeina nelle ore pomeridiane.

Intorno al ricambio materiale nella pinguedine, per il dottor Lewin (*Vrace*, N. 45, 1888).

La prima esperienza dell'Autore si riferisce ad un individuo del peso di 104 chilogr., il quale assumeva coi cibi in 24 ore 13,871 gr. di azoto di cui 12,677 gr. furono assimilati, cioè il 91 %; colle orine furono eliminati soli 6,539 gr. di azoto, dunque quasi il 52 % dell'azoto assimilato.

Il secondo ammalato, del peso di 91 chilogr., assumeva col cibo 12,613 gr. di azoto e ne assimilava 11,567, cioè il 92 %; colle orine eliminava 11,350 gr. di azoto, cioè il 97 % di quello assimilato.

Nel primo ammalato dunque si aveva un considerevole abbassamento del ricambio materiale, quasi della metà del normale, nonostante la normale assimilazione. Il *secondo* ammalato a prima vista non presentava deviazioni dallo stato normale, perchè aveva ossidato tanta quantità di proteide assimilata, quanto un uomo sano (91 %). Però se prendiamo in considerazione le cifre assolute dell'azoto introdotto ed eliminato, saremo colpiti dall'insufficiente potere ossidativo di questo ammalato. Infatti assimilando soli 11,657 gr. di azoto, cioè 8 gr. meno dell'uomo sano di 71 chilogr., su cui facevano i loro esperimenti il Pettenkoffer e il Voit, il nostro ammalato che pesava 91 chilogr. non era capace di ossidare neanche tutta questa quantità di azoto, deponendone una parte in forma di grasso nel corpo. Un uomo sano in queste condizioni avrebbe

dovuto consumare una parte della sua albumina organizzata o il suo ricambio avrebbe superato il 100.

La cura della pinguedine proposta dai vari Autori si riduce ad una incompleta inanizione, come si vede dalle seguenti tavole che indicano la quantità di proteidi, grassi ed idrati carbonati che gli ammalati assumono in 24 ore nelle diverse cure:

	prot.	grassi	idrati carb.
Harvey Banting . .	170	7,5	80
Ebstein	105	80	50
Oertel	156-170	22-43	71-114
Tarnier (latte) . .	117	81	132
Voit (normale) . .	137	117	352
Ranke (normale) .	100	100	240

Secondo il nostro Autore il vitto non è di tanto importante per l'ammalato quanto l'accrescimento del potere ossidativo dell'organismo. A tale scopo possediamo una grande quantità di mezzi, oltre alla dieta, come i bagni freddi o caldi, le doccie, il massaggio, le acque alcaline; mezzi tutti che agiscono potentemente sul ricambio nitrogenato. Infatti in un individuo del peso di 197 chilogr. si è potuto ottenere in questo modo una perdita di 46 chilogr., mantenutasi finora, cioè per un periodo di 4 anni. AXENFELD.

Intorno ad una piccola modificazione del metodo Kjeldahl-Borodin nella determinazione dell'azoto di sostanze organiche (*Vrace* N.[i] 40, 42, 43).

Con questo metodo le sostanze organiche vengono ossidate dall'acido solforico e dal permanganato di potassio, e poi decomposte coll'ipobromito di sodio, per quindi determinare la quantità di azoto sprigionato. Ora fu notato contemporaneamente da due Autori, indipendentemente l'uno dall'altro, cioè dai signori Panov e Seccerbak, il seguente inconveniente: dopo l'aggiunta dell'ipobromito, si formano dei prodotti, i quali assorbono dell'azoto ed influiscono così sul risultato. Per eliminare questo inconveniente il primo dei due sumenzionati Autori ha sostituito al permanganato il clorato di potassio ($KClO^3$)

e l'altro Autore il perclorato di potassio ($KClO^4$). Durante l'ossidazione si forma KCl e O, e la reazione si compie in un liquido perfettamente trasparente.

Degli esperimenti comparativi su molte sostanze organiche mostrano che sostituendo al permanganato il perclorato od il clorato, i risultati poco differiscono fra di loro.

AXENFELD.

Il benzoato di mercurio contro la sifilide, pel dott. Stukovenkov (*Vrace*, N. 4, 1889).

Il benzoato di mercurio contiene 43 % di mercurio e si scioglie facilmente in una soluzione tenue di ClNa. Fu adoperato in 300 individui, o in forma di soluzione per iniezioni ipodermiche colla siringa di Levin (0,24 benzoato; 35 acqua contenonte 0,12 clor. di sodio e 0,06-0,12 idroclor. di cocaina per calmare i dolori) oppure sospeso in vaselina. Per una cura completa, bastavano 0,09 fino a 0,15 di questo sale; internamente fu dato questo preparato in forma di pillole 0,04 *pro die*. Una grande utilità reca l'applicazione diretta del preparato nelle ulceri veneree (0,06-0,08 su 35 di acqua) e nell'ulcera sifilitica (0,06-0,12 su 160 di acqua). Nell'uretrite gonorroica l'iniezione di 0,06 sopra 330 di acqua reca pure grandi vantaggi. Le reazioni locali dopo le iniezioni sono insignificanti.

AXENFELD.

La chinoiodina nella cura dell'asma, Nota di G. Bufalini.

È generalmente riconosciuta la efficacia dell'ioduro di potassio nella cura dell'asma (Green, Sée, ecc.) somministrato ad alte dosi per molti giorni di seguito, in modo da produrre una profonda iodurazione dell'organismo: peraltro in molti casi occorreva per parte dei malati stessi una certa tolleranza per sostenere codesta iodoterapia, ciò che non sempre può avvenire per diverse ragioni; tuttavia la rinomanza di tale cura è tuttora abbastanza grande.

Molto più vecchia è la medicatura dell'asma colle fumigazioni secche, per mezzo delle quali si fa inalare agli ammalati i prodotti della combustione di certe droghe medicinali, quali più specialmente sono date dalla famiglia delle solanacee: pro-

dotti di combustione che in genere consistono in piridina, collidina, chinolina, ecc. Chè anzi dagli affetti salutari dei così detti *sigaretti asmatici* venne conseguentemente da poco tempo proposto per la cura dell'asma la inalazione dei vapori di piridina; e resultando in seguito dalle esperienze di Sée e Bochefontaine che la piridina ha la proprietà di diminuire considerevolmente il potere di riflessione della midolla spinale e del centro respiratorio, fu così per conseguenza stabilita la funzione dei sigaretti antiasmatici e la necessità di prescrivere quindi agli ammalati il metodo di cura più esatto e razionale, quello, cioè, della inalazione dei vapori di piridina (G. Sée).

Codesti effetti sedativi che la piridina esercita sul sistma nervoso e specialmente sulla eccitabilità riflessa bulbare e midollare, sono del resto proprii anche degli altri alcaloidi aromatici, cioè delle collidine, picoline, lutidine, chinoline, ecc. (Oechsner e Pinet). Perciò, come consiglia pure lo stesso Sée, alla iodoterapia nel trattamento dell'asma nervoso, enfisematico, o catarrale, o di origine gottosa ed artritica, è necessario aggiungere l'uso della piridina, come il mezzo più certo per guarirne gli accessi, il sedativo più efficace.

In ordine a tali idee fino dall'anno decorso (1888) ho nella mia Clinica terapeutica istituita la cura dell'asma colla chinoiodina, la quale sostanza raggiunge appunto il doppio scopo di iodurare, cioè, l'organismo e di diminuire contemporaneamente l'eccitabilità reflessa bulbare e midollare.

La chinoiodina, che non è altro che un prodotto di addizione della chinolina col cloruro di iodio è così costituita $C^9H^7Az.ICl$, e si presenta come una polvere microcristallina un po' giallastra, poco solubile nell'acqua, ma che in sua presenza si decompone colla più grande facilità svolgendo iodio allo stato libero: questo sdoppiamento poi ha luogo in modo più intenso e completo sotto l'influenza del succo gastrico (1).

Dapprincipio fui condotto ad esperimentare la chinoiodina nella cura della tubercolosi polmonare in luogo dell'iodoformio o degli altri preparati iodici, credendo che con essa si potesse

(1) *Sull'uso terapeutico della chinoiodina. — Bollettino della Società dei cultori tra le scienze mediche in Siena.* Anno VI, fasc. 6, 1888.

ottenere non solo la iodurazione senza inconvenienti, ma si potesse effettuare anche un'azione antipiretica. Però dalle molteplici osservazioni già fatte nella mia Clinica ho potuto rilevare: 1.° che la chinoiodina mentre esercita un'azione antisettica sviluppatissima per l'iodio che mette in libertà in contatto dei tessuti, determina ancora effetti antitermici, i quali nei casi di febbre etica sono più notevoli, e sono dovuti al gruppo della chinolina (C^9H^7Az) che trovasi nella molecola della chinoiodina medesima, ma non sempre si può sperare sicura ed efficace codesta azione antipiretica; 2.° che la chinoiodina non modifica in modo reale l'andamento della tubercolosi polmonare, chè anzi non induce alcuna benefica influenza nè sulla qualità, nè sulla quantità degli spurghi, mentre migliora quasi sempre lo stato generale dei tisici, come accade pure per l'uso continuato dell'iodoformio. Ma l'efficacia del medicamento in discorso è notevolissima per calmare la dispnea accessionale, i parossismi di *angina pectoris* e l'affanno dei tisici, come si ottiene talora cogli altri preparati iodici, essendo quest'azione calmante propria anche dell'iodio stesso (Binz).

Peraltro, avendo poi continuato a tener conto degli effetti della chinoiodina in molti altri casi presentatisi nella Clinica terapeutica, ho trovato che con questo rimedio si può effettuare la cura dell'asma in modo razionale col duplice scopo di iodurare l'organismo e contemporaneamente di produrre l'anestesia del centro respiratorio col mezzo del gruppo chinolinico che entra appunto nella molecola della chinoiodina. Laonde sotto questo punto di vista non c'è da dubitare dell'efficacia della nuova medicatura antiasmatica, quantunque non abbia finora da mostrare che pochi casi, nei quali certamente ottenni i più grandi risultati; imperocchè basta riflettere che è comune la pratica di curare le diverse forme di asma colle preparazioni iodiche insieme alle fumigazioni secche (sigaretti antiasmatici) o, come propose Sée, alla inalazione di vapori di piridina.

Siena, 1.° marzo 1889.

Influenza della temperatura interna sulle convulsioni, di P. Langlois e Ch. Richet (*Arch. de phys. norm. et pathol.*, 1889, p. 181).

Le esperienze degli Autori sono state fatte nei cani colla cocaina, cogli isomeri della cinconina, e coi sali di litio, la temperatura degli animali veniva artificialmente aumentata o diminuita.

Con una temperatura media di 38°,3 la dose convulsivante di cloridrato di cocaina era di 4 centigr. per chil.; con una temperatura di 40°,0 la dose era 2,7; con una temperatura di 41°,4 centigr. 1,8; con una temperatura di 43,00 meno di 1 centigr.

Una rana messa in una soluzione di cloridrato di cocaina $^1/_{4000}$ alla temperatura del laboratorio visse durante 24 ore; d'altra parte questa stessa rana che resistette 24 ore ad una temperatura di 30° nell'acqua pura, morì in un'ora quando venne collocata in una soluzione di cocaina a 30°. La morte avvenne senza convulsioni. Non si sa perchè la cocaina non dà convulsioni nelle rane.

La conclusione è che *la dose convulsivante minima di un veleno varia colla temperatura organica dell'animale. È più debole quando la temperatura è elevata ed inversamente.*

Valore antisettico dei salicilati dei cresoli, di Nencki (*Progrès Méd.*, 1889, p. 126).

Questi corpi sono insolubili nell'acqua: nell'organismo sono decomposti nei loro costituenti non solamente mediante il pancreas, ma anche da altri organi. Possiedono le stesse proprietà antisettiche del fenolo e del salolo: hanno su quest'ultimo il vantaggio di essere inoffensivi; sono bene sopportati dall'uomo a dosi forti. Nencki ne consiglia l'uso nel cholera quando si tratta di sommergere l'organismo e specialmente il tubo intestinale in una sostanza che sia insieme antisettica e innocua.

Ricerche sul diabete sperimentale, di G. Sée et Gley (*Progrès Méd.*, 1889, p. 71).

Si sa che l'eccitazione del moncone centrale del vago produce l'iperglicemia e la glicosuria. Gli Autori hanno veduto che l'irritazione permanente di detto moncone non produce più la glicosuria, ma l'azoturia e il dimagramento.

Von Mering d'altra parte ha dimostrato che la floridzina produce la glicosuria. Gli Autori hanno veduto che detta glicosuria si manifesta qualunque sia il regime alimentare dell'animale e non si modifica sotto l'influenza del bicarbonato di soda e dell'arsenico, ma diminuisce leggermente per l'uso di antipirina. Questi risultati sembrano far credere che il diabete tiene piuttosto ad una esagerazione che ad un rallentamento della nutrizione.

Sulla via di assorbimento dello zuccaro dall'intestino tenue, di Sigmund Ginsberg (*Pflüger's Archiv*, Bd. 44, pag. 306-318).

L'Autore si è proposto di risolvere la questione se nel chilo si noti un aumento nella quantità di zuccaro, dopo l'introduzione di zuccaro nella prima porzione dell'intestino. Stabilita una fistola del dotto toracico, l'Autore ha esaminato prima dell'iniezione il contenuto percentuale del chilo in zuccaro, tanto nei conigli come nei cani, ed ha trovato che nei primi si ha una media di 0,237 % nel chilo e 0,17 % nel sangue. Dopo l'iniezione fatta a mezzo della sonda sarebbe per i conigli un valore medio di 0,49 % nel chilo e 0,31 % nel sangue. Le dosi di zuccaro d'uva somministrate variarono da 5 a 25 gr. sciolti in 50 a 150 gr. di acqua.

Nei cani l'iniezione di zuccaro (da 20 a 30 gr. in 400 a 600 di acqua per animali da 6 a 12 chilogr.), era fatta direttamente nell'intestino tenue a mezzo di una cannula fissata sul principio del medesimo e raccomandata alle labbra della ferita addominale.

Avanti l'iniezione si ebbe un valore medio di 0,08 % nel sangue e 0,21 % nel chilo, dopo l'introduzione di zuccaro, si notarono invece 0,24 % nel sangue e 0,43 % nel chilo.

L'iniezione era fatta in due riprese alla distanza di un'ora l'una dall'altra. Non è detto, quanto tempo si attendesse prima di raccogliere il chilo o di prendere il saggio di sangue per l'esame.

L'animale era poi ucciso per osservare se nello stomaco o nell'intestino si trovasse ancora del liquido. Dice l'Autore che si rinveniva commisti alla soluzione di zuccaro dei resti di succo gastrico e intestinale di cui la secrezione era aumentata in causa forse dell'iniezione fatta.

Ad allontanare il dubbio che il fatto fosse dovuto solo all'iniezione di una quantità piuttosto forte di liquido atto a togliere dal fegato forse e dagli altri tessuti il zuccaro quivi normalmente deposto e portarlo alla linfa e al chilo, l'Autore pensò di iniettare nel modo medesimo quantità uguali di soluzione di NaCl al 0,3 %.

Ebbe per queste esperienze i seguenti risultati:

Prima dell'iniezione da 0,04 a 0,06 % nel sangue, e 0,09 % nel chilo; dopo la medesima si notò da 0,03 a 0,06 % nel sangue e 0,10 % nel chilo.

Era dunque veramente zuccaro iniettato nell'intestino quello che veniva assorbito e portato direttamente nel chilo. Ma a questo proposito, giacchè si potrebbe pensare che lo zuccaro venisse assorbito direttamente dal sangue, e portato nel chilo per mezzo delle vie linfatiche, l'Autore istituì un'altra serie di esperienze nelle quali si praticava l'iniezione della solita dose di zuccaro dopo aver previamente interrotto la circolazione nell'aorta introducendo per l'arteria crurale fino al disotto della biforcazione uno di quei palloncini di gomma fissati in capo a una sonda che si sogliono adoperare così frequentemente nell'Istituto fisiologico del Ludwig a Lipsia. In questo modo gran parte della circolazione era sottratta all'area di assorbimento e la quantità di zuccaro avrebbe dovuto diminuire nel chilo. Invece il percentuale nel sangue in un caso andò da 0,10 % a 0,22, in un altro da 0,035 a 0,11, quello del chilo salì da 0,16 a 0,39 nell'un caso da 0,16 a 0,35 nell'altro.

Infine poichè ancora poteva sorgere il dubbio che tale risultato fosse in questo caso dovuto all'aumentata sanguificazione del fegato e quindi ad una maggiore produzione di glicogene, l'Autore ha eseguito altre prove praticando l'otturazione dell'aorta come nei casi cennati senza procedere alla iniezione di zuccaro, ed ha notato che di 4 casi in 3 non si ebbe alcuna modificazione nel percentuale del chilo e del sangue, nel quarto invece la cifra dello zuccaro nel chilo si portò da 0,26 % a 0,33. Però questo aumento è assai leggero in confronto a quelli più sopra notati.

L'Autore conchiude coll'affermare che anche i vasi chiliferi valgono ad assorbire direttamente lo zuccaro introdotto nell'intestino in soluzioni acquose.

Potrebbe infine opporsi, termina l'Autore, che l'eccesso di zuccaro riscontrato nelle esperienze suesposte fosse dovuto non già ad assorbimento indiretto per la via sanguigna, ma ad altro meccanismo speciale. Così si potrebbe pensare che il sangue circolante nell'intestino potesse bensì raccogliere nel suo seno lo zuccaro che trova entro l'intestino, ma poi i chiliferi durante il tempo in cui il sangue stesso soggiorna entro la parete intestinale glielo togliessero per arricchirne alla loro volta il chilo.

A questa ipotesi l'Autore dice di non poter contrapporre alcuna obbiezione seria, ma crede di poterlo confutare con una specie di dimostrazione per assurdo.

Infatti ponendola vera, egli crede non si possa rispondere più alle seguenti due proposizioni:

1.° Nelle esperienze del Mehring, secondo il quale lo zuccaro dato per bocca non si trova aumentato nel chilo, ma solo nel sangue, perchè subito aumentando il suo percentuale non è riescito a far aumentare anche quello del chilo?

2.° Nelle esperienze dell'Autore, perchè i chiliferi devono togliere bensì direttamente lo zuccaro dall'intestino e non parimenti quello raccolto nei capillari sanguigni intestinali?

Ivo Novi.

NOTE TERAPEUTICHE

La ginnastica cardiaca, del prof. De Giovanni.

Da Corrigan, Stöckes, Pigeaux, Fränztel, Traube erasi consigliato l'esercizio corporale nelle malattie cardiache: Oertel lo volle erigere a sistema, suggerendo un nuovo metodo risultante di due parti, la meccanica e la dietetica. Questa tende a diminuire i liquidi ed i grassi, come negli individui polisarcici e pletorici, dei quali alcuni poi presentano la pletora sierosa; a questi aumenta l'albumina, toglie le sostanze grasse e vieta i liquidi. Ai polisarcici e pletorici ma d'età avanzata e che ten-

dono a perdere l'adipe, aumenta l'albumina e le sostanze grasse, ma sottrae quanto può di liquidi. Si cerca così di proporzionare la massa del sangue alla forza cardiaca. Il prof. De Giovanni enuncia il concetto di Oertel in quest' altro modo, che cioè v'hanno cardiaci, in cui i sintomi dipendono da sproporzioni di sviluppo delle singole parti del sistema circolatorio e lo sviluppo riguarda il sistema venoso generale o parziale, ed il ventricolo sinistro, d'onde varie resistenze con varia capacità funzionale cardiaca. Ciò si verifica nei polisarcici, la cui massa sanguigna è sproporzionata per sè o nei suoi componenti. In codesti individui è indicata la cura sottraente col salasso generale, locale, coi purgativi, col favorire la crasi sanguigna a danno della quantità del siero. Da ultimo codesta cura non vale per tutti i casi, ma secondo indicazioni speciali.

Il secondo mezzo della cura di Oertel è meccanico; il volerlo generalizzare è una utopia; il tentativo però di cura è a farsi in ogni cardiaco e dai primi risultati indurne criterii curativi. Mentre però Oertel principia la cura, facendo camminare sull'erta il malato, De Giovanni accresce la ginnastica a grado a grado, e la spinge fin dove è tollerata. Egli poi suggerisce, una volta eseguita la cura minorativa, se si hanno fenomeni di debolezza cardiaca, di usare la stricnina, od anche di fasciare l'estremità, notando le modificazioni, che seguono nella funzione cardiaca, massime rispetto all' area cardiaca; sarebbe un mezzo di prova per giustificare o meno la cura ginnastica.

MINOLA.

Cura delle cardiopatie, di Cardarelli.

Ogni volta si stabilisca una alterazione delle valvole o degli ostii, ne segue per aumentata tensione intracardiaca, un maggiore eccitamento del vago, quindi un maggior prolungamento della diastole, alla quale consegue per legge fisiologica una più forte sistole. Si stabilisce così un periodo non solo di maggior sistole ma ancora di maggior diastole e quindi più che di ipersistolia, di iperfunzionalità cardiaca. Onde però ciò possa accadere, fa d'uopo che si rispondano tanto l' elemento nervoso, quanto il muscolare, ed è così, che si riesce a spiegare la morte in quei casi, in cui il vizio è affatto iniziale, e nei quali anche

alla tavola anatomica la causa prossima della morte riesce oscura, come appunto avviene talora nella poliartrite reumatica con endocardite consecutiva: in queste forme il medico pratico può dalle alterazioni funzionali della attività cardiaca presumere la forma endocardica, che esordisce prima ancora che i sintomi fisici cardiaci si possano stabilire, e ciò a vantaggio dell'infermo, la cui attività cardiaca verrà anzitempo sostenuta. Rispondendo il cuore ad una maggiore attività funzionale ne segue una ipertrofia, che alcuni dicono provvidenziale altri compensativa, e che Cardarelli chiama consecutiva, ed associata a dilatazione in causa della iperdiastolia concomitante.

È dovere del medico di conservare codesto aumento di funzione cardiaca, conservando la nutrizione della fibra muscolare. Ma la resistenza di questa è limitata, sì che cade nell'ipotrofia. Questa può essere simulata in causa di scarsezza di alimento o di disturbi digestivi, cose quindi non a dimenticarsi dal medico pratico. Questi poi dovrà tener calcolo di ogni nuova resistenza circolatoria, benchè minima, che varrà a stancare il già debole muscolo cardiaco; tali resistenze ponno essere d'ordine fisiologico o patologico, transitorie o permanenti, site nel piccolo o nel grande circolo, vincibili od invincibili. L'Autore stabilisce quindi, che il muscolo cardiaco, esistendo vizii organici di cuore, non sopporta durante la fase ipersistolica le resistenze comuni: ciò ha potuto dimostrare esaminando i tracciati di individui sani e malati di cuore prima e dopo l'applicazione di tourniquet alle crurali. Inoltre egli giustamente osserva che ogni aumento di resistenza nel piccolo o grande circolo, mentre è direttamente risentito dal rispettivo ventricolo, è poi risentito da tutto il muscolo cardiaco. Di qui il precetto terapeutico della necessità di diminuire la tensione sanguigna e quindi la resistenza, che si oppone al cuore, e che può spegnere la eccitabilità del muscolo cardiaco. Ciò però non si deve eseguire con cieco empirismo, ma solo quando siasi con certezza potuto stabilire l'elevata pressione sanguigna. I cardiocinetici varranno invece nelle depressioni cardiache per neurastenia e nell'amiocinesi cardiaca, ma non già nella stanchezza, che segue allo sforzo contro le resistenze circolatorie.

In un ammalato di vizio organico di cuore si ponno associare anche disturbi cardiaci nervosi, analoghi all'acceleramento, al rallentamento, all'irregolarità: in codesti casi di somma importanza curativa è prima a stabilirsi, se siavi irritazione del decimo o del simpatico e ciò, premendo sul vago ai lati del collo, ove dalle modificazioni del ritmo si dedurrà se trattisi di irritazione o paralisi del vago: se si ha paresi del vago lo si ecciti colla digitale, se irritazione si ricorra all'atropina. Cotali disturbi nervosi di solito riescono d'origine riflessa, in special modo gastrica od epatica: la dieta lattea, spesso sì utile nei cardiaci, giova perchè regola la loro funzione digestiva. Anche la dispnea, che talora cessa coll'uso ipodermico della morfina, si può, ad onta che v'abbia vizio cardiaco, ritenere in questi casi d'origine piuttosto nervosa. MINOLA.

Cura della tubercolosi polmonare, di De Renzi.

Il iodoformio, il jodo, l'acido solforoso e l'idrogeno solforato, i vapori nitrosi, l'ozono, i carbonati alcalini, la fucsina, la naftalina ed il naftolo furono da lui esperiti. L'efficacia maggiore l'ottenne dal iodoformio usato internamente, 10-20 centigrammi al giorno in 2-4 cartine: lo usò per inalazione sciolto nell'olio essenziale di trementina al 4 %. L'iodio fu usato sotto forma di vapori ottenuti dalla sublimazione, o medicando l'aria compressa col Waldenburg. Internamente amministrò la tintura alcoolica, da 8 goccie a 24, sciolte in acqua semplice o amidata: avrebbe come il iodoformio giovato più specialmente nella tubercolosi intestinale. Qualche vantaggio riguardo alla nutrizione ebbe dalle inalazioni con acido solforoso e idrogeno solforato: nessuno dai vapori nitrosi, dall'ozono e dalla fucsina, non che dall'acido carbonico usato per via rettale. La naftalina, il naftolo usati per inalazione o internamente (1 gr.) riescirono in alcuni più utili del iodoformio. I carbonati alcalini, migliorando la digestione, migliorarono la nutrizione e valsero ad accrescere la alcalinità del sangue da lui riscontrata minore nei tisici. MINOLA.

Cura della pneumonite, di Maragliano.

I nuovi studî sulla etiologia e patologia della pneumonite indicano, che gli sforzi curativi si debbono rivolgere a distrug-

gere il materiale infettivo, che induce l'acinesi cardiaca, più che non facciano le condizioni nuove della circolazione polmonare. Non avendosi mezzi, sino ad ora, che valgano a distruggere l'elemento infettivo, è a favorire la eliminazione, al che varrebbe il salasso generale. A togliere la debolezza cardiaca diminuiscasi la febbre col bagno raffreddato e colla chinina, si diano gli alcoolici e anche i rimedî cardiaci, digitale e strofanto. Da ultimo per le alterazioni circolatorie del piccolo o gran circolo si ricorra ai revulsivi ed anche alle sottrazioni sanguigne generali. (Comunicazioni fatte al Congresso di Medicina Interna). MINOLA.

VARIETÀ

I microbi della neve e del ghiaccio.

Prudden fece, nel 1887, delle ricerche sui microbi che trovansi nel ghiaccio. Janowski ha fatto un lavoro simile sui microbi della neve, ed arriva alle stesse conclusioni di Prudden (*Rev. Scient.*, 1888).

Janowski ha ultimamente studiato la neve caduta di recente, cioè le parti superficiali del tappeto di neve che si può levare dalla superficie del suolo durante una caduta di neve. Egli operava in una regione dove non vi era guari da temere le accidentali impurità e ha trovato, per centimetro cubo d'acqua proveniente dalla fusione della neve:

Temperatura dell'aria	Numero delle colonie
— 7°,2	33 e 34
— 11°,1	203 e 384
— 12°,2	140 e 165
— 3°,9 durante una tormenta	139 e 463

Questi numeri sono molto inferiori a quelli che Miquel ha trovato nella pioggia di Parigi. Però fa d'uopo tener conto, per spiegare questi fatti, che le regioni nelle quali ha operato Janowski erano deserte e fredde.

Studiando la neve caduta da qualche giorno, raschiando la superficie della neve per una profondità d'un mezzo centimetro, l'Autore ha trovato, per centimetro cubo d'acqua di fusione:

Neve d'un giorno	2 e 4	colonie.
» di 4 giorni	13 e 20	»
» di 3 » (freddo intenso) . . .	228	»
» di 3 »	145 e 212	»

Questi numeri sono simili ai precedenti per la neve recente. Non sembra dunque che un soggiorno prolungato al freddo diminuisca il numero dei germi. Questa conclusione non è in disaccordo con quella di Prudden, che ammette che il freddo diminuisca il numero dei germi viventi, solamente alla condizione che questo sia di lunga durata. D'altra parte Bordoni Uffredduzzi, non ha constatato più diminuzioni, col tempo, del numero dei germi contenuti nel ghiaccio. Ma pel ghiaccio non si può tirare la stessa conclusione che per la neve.

Infine Schmelk, avendo avuta l'occasione, in un viaggio in Norvegia, di visitare il più gran ghiacciaio d'Europa, il Sostedalsbrii — ghiacciaio che occupa una superficie di 1600 chilometri quadrati e comincia ad un centinaio di metri sopra il livello del mare per elevarsi a quasi 2000 metri — ha fatto dei saggi a diverse altezze, tanto sulla neve superficiale del ghiacciaio, quanto sui miscugli che ne scorrono, e ha ottenuto i numeri seguenti di colonie bacteriche rapportati a un centimetro cubo d'acqua:

1.° Ruscello a 5 chil. dal ghiacciaio	170 e 200	colonie.
2.° » a 50 metri »	4 e 6	»
3.° Neve del ghiacc. a 1800 e 2000 m. d'alt.	2	»
4.° Altra neve	2	»
5.° Ruscello	9 e 15	»

Nel saggio n.° 2 si avevano inoltre numerosi sviluppi di micelium. Se ne avevano 2, colle 2 colonie batteriche all'esperienza n.° 3. Questa neve e la sua acqua di fusione erano dunque molto poveri di germi e ciò perchè, « ad occhio nudo, dice Schmelck, la superficie della neve non appariva affatto pura. Si trovavano, al microscopio, dei resti di piante e

di insetti mescolati alla neve rossa, a mucedini ed a forma di lievito. »

Può forse essere precisamente l'azione prolungata del freddo, di cui l'influenza è ammessa da qualche Autore. È da notare inoltre che la maggior parte delle colonie erano formate da un bacillo assai somigliante al *bacillus fluorescens liquefaciens*. Questo microbo, era stato fin qui sopratutto ritrovato nelle acque molto impure e nelle sostanze in putrefazione. Schmelck l'ha trovato tanto sovente nelle acque di fusione dei ghiacciai della Norvegia che egli crede che questo bacillo concorra alla produzione della tinta verde di questi ghiacciai.

Nuovi parassiti della vite.

Quasichè la povera vite non fosse malmenata abbastanza da tanti malanni, sono stati scoperti, nell'agosto passato, dal dottor N. A. Berlese, due nuovi parassiti a Carpesica, presso Conegliano. Si tratta di due funghi.

Il primo è il *Melanconium fuligenicum*, che nel 1887 fu trovato da Schribner e Viala nelle Vigne della Carolina del Nord (Stati Uniti d'America), dove produceva grandi danni ai grappoli.

Il fungo attacca gli acini, i quali si disseccano, si increspano e lasciano uscire da minute pustolette della epidermide, una polvere fuliginosa, costituita di spore.

Il secondo è l'*Ascochyta rufo maculans*, che finora fu trovato solo in Inghilterra. Per ora questi parassiti sono poco comuni e non recano un danno reale, ma diffondendosi, specialmente il primo, potrebbero apportare nuovi danni alla già troppo batostata vite (*Bull. d'agric.* dir. da N. Passerini, 1889).

Nuova pianta tessile.

È stata scoperta sul littorale del Mar Caspio una pianta denominata *Kanaff* dagli indigeni, dalla quale Blakenbourg ha estratto una materia tessile che sarebbe *un sesto* più leggera della canapa, e, al tempo stesso, di questa assai più resistente (*Ivi*).

Il dottorato nelle Università tedesche.

Le venti facoltà mediche dell'impero germanico hanno, nel 1886-87, conferito 847 *diplomi di laurea;* nell'anno precedente furono 689. Berlino ne conferì 132, Wurtzburg 188, Monaco 124, Bonn 62, Erlanger 33, Breslavia 25, Friburgo 13, Gottinga 19, Giessen 8, Halle 26, Greisswald 60, Heidelberg 13, Kiel 27, Jena 29, Köenigsberg 26, Strassburg 17, Tubinga 21, Rostock 4, Marburg 18. Lipzia nessuno. Queste cifre non possono dare una idea del numero degli studenti nelle Università, perchè in Germania lo studente è libero di scegliere la facoltà davanti la quale subire l'esame.

Gli studenti di medicina in Germania.

Il numero degli studenti medicina in Germania cresce con tanta rapidità che impensierisce le autorità amministrative e mediche. Ecco il numero dei diplomi di medico in questi ultimi anni nell'impero Germanico:

1882-83	556
1883-84	669
1884-85	771
1885-86	998
1886-87	1224

In Russia il numero dei medici in undici anni è cresciuto del 16.7 p. 100.

NOTIZIE

L'Università ed il Museo di Storia Natura di Berlino hanno ottenuto ora delle somme grandissime (1,600,000 franchi) per riparazioni, acquisto di materiale scientifico, ecc.

Krüss di Monaco è riuscito ad isolare dal nichel e dal cobalto un nuovo elemento chimico, il quale si trova in questi metalli nella proporzione del 3 % (*Rev. scient.*, 1889).

La theina.

La theina è un analgesico che fu studiato recentemente da Mays (*Rev. scient.* 1889, pag. 255). Egli crede che sia diversa dalla caffeina, colla quale dalla maggior parte dei chimici e farmacologi si ritiene invece identica.

Che si tratti di una vera isomeria chimica?

Lubinsky di Kronstadt ha comunicato al terzo congresso dei medici russi i risultati di ricerche sull'influenza della luce elettrica sugli occhi. Si produce una malattia che chiama *oftalmia fotoelettrica* assai caratteristica.

Il 62.° congresso dei naturalisti e medici tedeschi avrà luogo ad Heidelberg dal 17 al 23 settembre 1889.

La mortalità pel cancro è aumentata in questi ultimi dieci o venti anni: da 360 a 606 casi per milione d'abitanti in Inghilterra; da 350 a 430 in Irlanda e da 404 a 540 in Iscozia.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

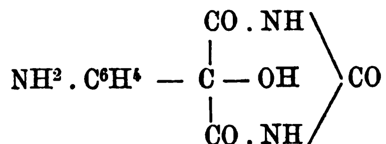
MEMORIE ORIGINALI

ALLOSSANE E BASI PIRAZOLICHE

DI

GUIDO PELLIZZARI

Questo lavoro, di cui fu fatto cenno in una nota preventiva (1), si collega alle altre ricerche da me intraprese sull'allossane ed è particolarmente in correlazione coi composti che questa sostanza forma colle amine aromatiche (2). Fu allora dimostrato come l'allossane reagisca col suo gruppo acetonico sopra l'idrogeno del nucleo aromatico dell'amina, e, prendendo ad esempio l'*anilallossane*, fu data, come più probabile, la formula di costituzione



per la qual formola il composto dovrebbe chiamarsi *fenilamintartroniliurea*. Colle presenti ricerche dimostrerò che composti del tutto paragonabili a questo si ottengono colle basi pirazoliche e che ad essi devesi attribuire una analoga costituzione. Solo desideroso di portare nuovi argomenti in appoggio alle

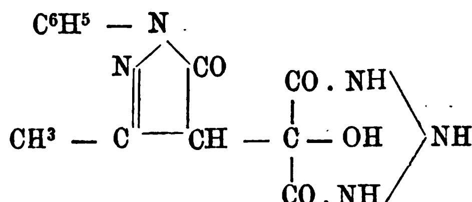
(1) *Gazz. Chim.*, 1888, p. 340.
(2) *Gazz. Chim.*, 1887, p. 409.

conclusioni espresse nella citata memoria, mi sono limitato allo studio di quei fatti che maggiormente a questo scopo m'interessavano, tralasciando ogni altra parte, per non invadere senza ragione il campo altrui.

I. **Derivati del fenil-metil-pirazolone** (1.3.5).

Il fenilmetilpirazolone, già ottenuto da L. Knorr (1) mediante l'etere acetilacetico e la fenilidrazina, reagisce facilmente coll'allossane, formando un prodotto d'addizione che è la

Fenil-metil-pirazolon-tartronilurea (1.2.5.4).



Gr. 10 di fenilmetilpirazolone furono sospesi in 50 c.c. d'acqua, e, scaldando fino all'ebullizione, furono aggiunti gr. 10 d'allossane. Seguitando a scaldare tutto si scioglie, ma dopo pochi momenti di ebullizione si depone la fenil-metil-pirazolon-tartronilurea in piccoli cristallini lucenti quasi bianchi. Essi furono raccolti alla tromba, lavati prima coll'acqua e poi coll'alcool freddo. La sostanza così ottenuta può dirsi pura; la rendita fu di grammi 17 (teoricamente 18.7). Evaporando l'acqua madre ne cristallizza un'altra piccola porzione in aghi lunghi giallastri che contengono acqua di cristallizzazione; mentre quella che si forma nell'ebullizione del liquido è anidra. Però il composto anidro sciolto in molta acqua bollente cristallizza coll'acqua di cristallizzazione. È assai solubile nell'alcool caldo e si depone anidra in cristalli aghiformi, bianchi, trasparenti; si scioglie bene anche nell'acido acetico, pochissimo nell'etere e nella benzina.

(1) *Annalen der Chemie*, 238, p. 137.

I. Gr. 0.225 di sostanza anidra dettero gr. 0.439 di CO^2 e gr. 0,083 di H^2O.

II. Gr. 0.243 dettero 36 c.c. d'azoto a 17° e 760$^{m.m.}$ corrispondenti a 33.4 c.c. a 0° e 760$^{m.m.}$ = gr. 0.041957 N.

E sopra 100 parti

	Trovato		Calcolato
	I	II	
C =	53.22	—	53.16
H =	4.10	—	3.79
N =	—	17.26	17.72.

Cristallizzata dall'acqua ne ritiene tre molecole, come acqua di cristallizzazione, che perde nel vuoto secco.

Gr. 0.983 di sostanza seccata all'aria persero nel vuoto gr. 0.140 di H^2O.

	Trovato %	Calc. per $3H^2O$
H^2O =	14.24	14.59

La reazione avvenuta può esprimersi colla seguente equazione:



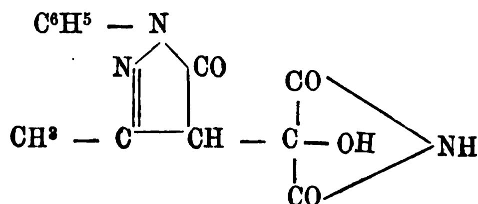
$$C^{10}H^{10}N^2O + C^4H^2N^2O^4 = C^{14}H^{12}N^4O^5.$$

La fenil-metil-pirazolon-tartronilurea ha funzione acida e basica.

Si scioglie nell'acido cloridrico concentrato a leggero calore e per raffreddamento si depone il cloridrato. Se invece si diluisce con acqua la soluzione cloridrica, allora precipita la base libera.

Dalla soluzione ammoniacale precipita il sale argentico per aggiunta di nitrato d'argento. Nella potassa acquosa e diluita si scioglie con sviluppo d'ammoniaca e formazione della

Fenil-metil-pirazolon-tartronilimide (1.3.5.4).



L'operazione fu eseguita sciogliendo la fenil-metil-pirazolon-tartronilurea nella potassa fredda al 20 % e lasciando in riposo la soluzione per due ore. Saturando poi con acido acetico si nota un forte sviluppo d'anidride carbonica e si separa il composto in grani giallicci, che in massa si presentano poi come una polvere amorfa. È una sostanza poco stabile e non si può cristallizzarla, perchè scaldata, anche in seno ad un solvente, si decompone parzialmente.

Gr. 0,226 di sostanza dettero 29 c.c. d'azoto a 20°,5 e 760mm corrispondenti a 27 c.c. a 0° e 760mm = gr. 0.033917 N.

	Trovato %	Calcolato
N =	15.14	15 38.

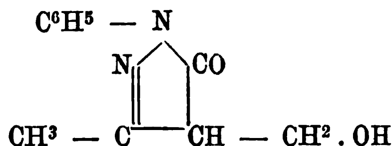
La reazione avvenuta può esprimersi colla seguente equazione:



$$C^{14}H^{12}N^4O^5 + H^2O = C^{13}H^{11}N^3O^4 + NH^3 + CO^2 .$$

analogamente a quanto fu osservato per i composti colle amine aromatiche.

Fenil-metil-metossil-pirazolone (1.3.4.5)



È questo il composto che si ottiene per l'azione della potassa calda sul composto precedente, o anche direttamente sulla fenil-metil-pirazolon-tartronilurea. Gr. 20 di quest'ultimo composto furono sciolti in 100 c.c. di soluzione potassica al 20 % e il liquido fu fatto bollire per due ore a ricadere. La soluzione fu saturata con anidride carbonica e quindi vi fu versato lentamente ed agitando 20 gr. di acido acetico. Si separa una polvere leggiermente gialla, cristallina, la quale fu raccolta e lavata accuratamente. È insolubile nell'acqua, nella benzina e nell'etere; si scioglie nell'alcool e nell'acido acetico bollente, da

cui si depone in piccoli cristallini riuniti in aggregati sferici. Però col riscaldamento prolungato, che occorre per sciogliere la sostanza, una parte di questa si altera, perdendo una molecola d'acqua e trasformandosi in *fenil-metil-metilen-pirazolone*, di cui sarà parlato più avanti. Trattando ripetute volte la sostanza cristallizzata con benzina fredda si toglie quest' ultimo prodotto. Il fenil-metil-metossil-pirazolone conserva ancora proprietà leggermente acide, rimanendogli un atomo d' idrogeno sostituibile nel nucleo pirazolico. Non fonde, ma verso 185° si decompone, perdendo acqua e passando quasi totalmente in fenil-metil-metilen-pirazolone.

I. Gr. 0.2586 di sostanza dettero gr. 0.6066 di CO^2 e gr. 0.1346 di H^2O

II. Gr. 0.2521 di sostanza dettero gr. 0.593 di CO^2 e gr. 0.1296 di H^2O

III. Gr. 0.2902 di sostanza dettero 34.9 c.c. d'azoto a 23° e 760^{mm} corrispondenti a 32.18 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0.040424 N.

IV. Gr. 0.2946 di sostanza dettero 35.5 c.c. d' azoto a 23° e 760^{mm} corrispondenti a 32.7 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0.041077 N.

E sopra 100 parti:

	Trovato				Calcolato
	I	II	III	IV	
C =	63.97	64.15	—	—	64.70
H =	5.78	5.70	—	—	5.88
N =	—	—	13.92	13.91	13.75

La reazione avvenuta, partendo dalla metil-fenil-pirazolon-tartronilimide, può essere espressa così:

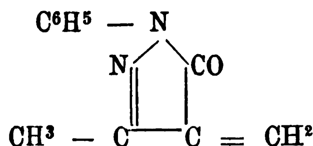


$$C^{13}H^{11}N^3O^4 + 2H^2O = C^{11}H^{12}N^2O^2 + NH^3 + 2CO^2$$

Questo composto, bollito coll'anidride acetica, non dà il derivato acetilico, ma perde invece una molecola d'acqua. Furono fatte alcune prove di ossidazione col permanganato potassico, sperando di arrivare all' acido fenil-metil-pirazolon-carbonico. Il prodotto ottenuto era una materia scura resinosa, di difficile purificazione, per cui ne tralasciai lo studio, tanto più che a questo acido credo si possa facilmente arrivare coll'etere acetilmalonico e la fenilidrazina.

Benchè dunque la presenza del metossile in questo composto non sia direttamente dimostrata e benchè i resultati analitici non siano di una grande esattezza, pure, tenendo conto del modo di formazione e della trasformazione in fenil-metil-metilen-pirazolone, mi sembra evidente che il composto ottenuto rappresenti veramente quello accennato dalla formula.

Fenil-metil-metilen-pirazolone (1. 3. 4. 5).



Si ottiene dalla precedente sostanza per eliminazione di una molecola d'acqua. Il modo migliore di preparazione sta nello sciogliere nell'alcool il fenil-metil-metossil-pirazolone e far bollire la soluzione a ricadere per alcune ore. Nel raffreddamento cristallizza il nuovo composto in aghi lunghi, sottili, di colore giallo-aranciato.

I. Gr. 0.235 di sostanza dettero gr. 0.6072 di CO^2 e grammi 0.1118 di H^2O.

II. Gr. 0.2497 di sostanza dettero gr. 0.6465 di CO^2 e grammi 0.1226 di H^2O.

III. Gr. 0.2788 di sostanza dettero 35,8 c.c. d'azoto a 19° e 751^{mm} corrispondenti a 35,5 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0.04209 N.

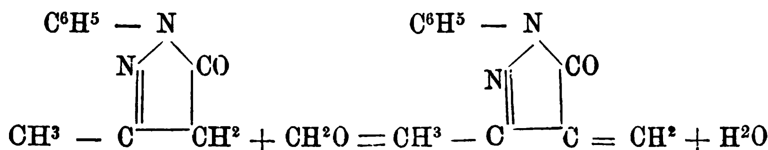
E sopra 100 parti:

	Trovato			Calcolato
	I	II	II	
C =	70.45	70.61	—	70.96
H =	5.28	5.45	—	5.37
N =	—	—	15.09	15.05

Il fenil-metil-metilen-pirazolone fonde a 178° senza decomporsi. È insolubile nell'acqua; si scioglie bene nell'alcool, benissimo nella benzina; poco nell'etere. È una sostanza indifferente cogli acidi e colle basi. Il suo colore rosso-arancione è comune agli altri derivati del fenilmetilpirazolone in cui i due

atomi d'idrogeno metilenico sono sostituiti da una catena laterale bivalente (vedi la memoria di Knorr), la quale in questo caso è un altro metilene.

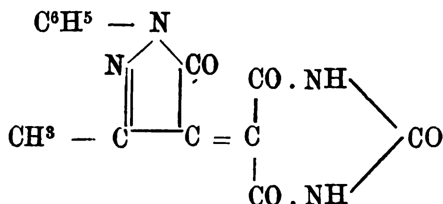
Questo metilene può considerarsi come il residuo dell'aldeide formica e giovandomi appunto della reazione delle aldeidi sopra il fenilmetilpirazolone studiata da Knorr, ho potuto sinteticamente ottenere il fenil-metil-metilen-pirazolone, confermando così la sua formola di costituzione. Quantità equimolecolari di *paraformaldeide* e di *fenilmetilpirazolone* polverizzati e intimamente mescolati furono, in bagno di acido solforico, rapidamente scaldati fino a 170°-175°. La reazione si compie in poco tempo con sviluppo di vapor d'acqua; il liquido scuro che ne resulta fu lasciato solidificare e venne poi ripetute volte cristallizzato dall'alcool. Si ottennero così degli aghi rosso-aranciati fusibili a 178°, perfettamente identici al fenil-metilen-pirazolone ottenuto dal derivato allossanico. La reazione avvenuta è espressa così:



Se invece della paraformaldeide, che permette di fare la reazione ad alta temperatura, si fa agire la soluzione acquosa di formaldeide sul fenilmetilpirazolone, allora si ottiene un nuovo composto in cui entrano *due* nuclei pirazolici. Di questa seconda forma della reazione sarà parlato nell'ultima parte della presente memoria.

A questi derivati del fenilmetilpirazolone, in cui i due atomi d'idrogeno del gruppo metilenico sono sostituiti da una catena laterale bivalente, appartiene anche la

Fenil-metil-pirazolon-malonilurea (1.3.5.4).



Si prepara sciogliendo la fenil-metil-pirazolon-tartronilurea nell'acido cloridrico concentrato e facendo bollire la soluzione. Dopo poco si formano in seno al liquido degli aghetti rossi, che vengono raccolti e lavati con acqua. Il rendimento è piuttosto scarso, perchè in quelle condizioni una parte del composto primitivo si altera, rompendosi la catena allossanica. A causa di questi prodotti secondari anche la sostanza ottenuta non è del tutto pura e rimane di difficile purificazione. Si decompone verso 250°. È insolubile in acqua, etere e benzina; si scioglie con difficoltà nell'alcool, da cui cristallizza in minutissimi aghi rossi.

I. Gr. 0.2512 di sostanza dettero gr. 0.5256 di CO^2 e grammi 0.0898 di H^2O.

II. Gr. 0.343 di sostanza dettero 59.5 c.c. d'azoto a 22°,5 e 757^{mm} corrispondenti a 54.74 c. c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0.6878 N.

E sopra 100 parti:

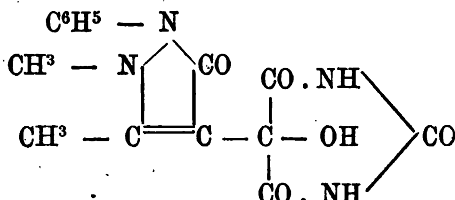
	Trovato	Calcolato
C =	57.06	56.37
H =	3.97	3.35
N =	20.02	18.83

La sua derivazione e le proprietà basterebbero a stabilirne la formola; l'acido cloridrico concentrato agirebbe sopra la fenil-metil-pirazolon-tartronilurea come disidratante e l'esistenza di un doppio legame è appoggiata dal colore rosso-arancione del composto. La catena allossanica ritiene in questa reazione tutto il suo azoto, che perde poi nell'azione della potassa anche fredda. Il composto è indifferente cogli acidi, ma si scioglie negli alcali.

II. **Derivati dell'antipirina** (fenil-dimetil-pirazolone 1. 3. 4. 5).

L'antipirina, la quale fu ottenuta da Knorr coll'ioduro di metile e il fenil-metil-pirazolone, non ha che un solo atomo d'idrogeno sostituibile nel nucleo pirazolico. Con esso reagisce sul gruppo acetonico dell'allossane e dà la

Antipirin-tartronilurea



Gr. 10 d'antipirina furono sciolti in 50 c.c. d'acqua e dopo aver scaldata la soluzione, fu aggiunta la quantità equimolecolare d'allossane. Seguitando il riscaldamento, il liquido acquista prima un colore giallino, quindi leggermente rosso; però incominciando a bollire il colore rosso scompare, mentre si separano dei cristallini bianchi lucenti di antipirin-tartronilurea. Il prodotto raccolto alla tromba e lavato può dirsi puro, il rendimento fu di gr. 17.

I. gr. 0,272 di sostanza dettero gr. 0,546 di CO^2 e gr. 0,1168 di H^2O

II. » 0,2604 di sostanza dettero gr. 0,5242 di CO^2 e gr. 0,1094 di H^2O

III. » 0,3576 di sostanza dettero 50,5 c.c. d'azoto a 11° e 753^{mm} corrispondenti a 48,21 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0,06056 N

e sopra 100 parti

	Trovato I	Trovato II	Trovato III	Calcolato
C =	54,74	54,90	—	54,54
H =	4,76	4,66	—	4,24
N =	—	—	16,93	16,96

La reazione avvenuta è espressa dalla seguente equazione:



$$C^{11}H^{12}N^2O + C^4H^2N^2O^4 = C^{15}H^{14}N^4O^5.$$

L'antipirin-tartronilurea è un poco solubile nell'acqua bollente, assai nell'acido acetico, pochissimo nell'alcool, punto nell'etere.

Alcuni cristalli ottenuti dall'acqua ed altri dall'acido acetico allungato furono studiati cristallograficamente dall'egregio dottor Bartalini, il quale mi comunicava quanto segue:

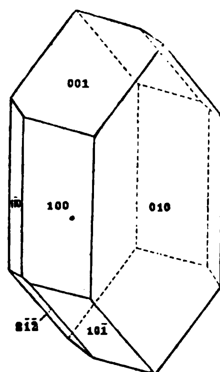
Sistema cristallino triclino.

$a : b : c = 1{,}44490 : 1 : 1{,}15078$

$\alpha = 73^{0},37',16'', \beta = 73^{0},49'58'', \gamma = 85^{0}39'04''$

Forme osservate:

100, 010, 001, $1\bar{1}0$, $\bar{1}01$, $\bar{2}12$, 012 (1).



I cristalli ottenuti direttamente dalle soluzioni d'antipirina e d'allossane mescolate e lasciate a temperatura media sono leggermente giallognoli, poco trasparenti, e per lo più formati da 4 lamine, in modo da produrre un prisma vuoto.

I cristalli che si hanno dalla soluzione nell'acqua o nell'acido acetico diluito, dal composto già formato, sono più adatti ad esatte misurazioni. Sono trasparentissimi e incolori, con faccie abbastanza piane.

Quelli ottenuti dalla soluzione nell'acqua sono lamine della grandezza massima di m.m. 8×4×1 parallele a 010. Quelli avuti dalla soluzione nell'acido acetico sono lamine un poco più piccole e il massimo sviluppo lo ha la faccia 100; sono spesso cristalli geminati con piano di geminazione 100.

---

(1) Simbolo determinato colle zone (001 : 010), (100 : $\bar{2}12$).

Angoli	Trovati			Calcolati
	Media	Limiti	N.	
100 : 010	* 82°.01'	81°.45'—82°.36'	16	—
100 : 001	* 72°.32'	72°.2[illegible]'—72°.49'	6	—
001 : 010	* 76°.49'	76°.02'—77° 08'	8	—
100 : $1\bar{1}0$	* 60°.11'	59°.35'—60°.31'	8	—
$\bar{1}00$: $\bar{1}01$	* 63°. 9'	62°.59'—63°.25'	3	—
$\bar{1}00$: $\bar{2}12$	71°. 8'	71°.05'—71°.11'	3	71°.10'.30"

Il piano degli assi ottici emerge nell'aria facendo un angolo di 21° 30' colla normale a 010 (verso la parte negativa dell'asse *x*) misurato nel piano normale all'asse delle *z*. Uno degli assi ottici emerge quasi in questo piano normale all'asse delle *z*. Altre determinazioni non sono state possibili coi cristalli finora ottenuti.

L'antipirintartronilurea si scioglie facilmente nell'acido cloridrico concentrato; ma precipita inalterata per aggiunta d'acqua. Nell'ammoniaca diluita si scioglie lentamente e da una tale soluzione, aggiungendo del nitrato d'argento, precipitano dei fiocchi bianchi, che rappresentano il sale monoargentico.



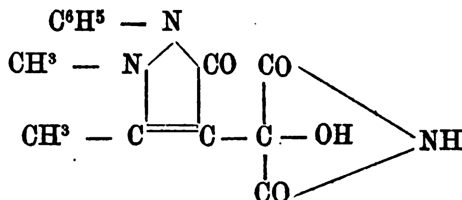
$C^{15}H^{13}N^{4}O^{5}$ Ag.

Gr. 0.6308 di sostanza seccata nel vuoto fino a peso costante dettero:

Gr. 0,1456 d'argento

Trovato %	Calcolato
Ag. = 24 50	24.71

Antipirin-tartronilimide.



L'antipirin-tartronilurea si scioglie nella potassa diluita (20 %) a freddo, sviluppando un'abbondante quantità d'ammoniaca. Saturando la soluzione con acido acetico si ha svolgimento di anidride carbonica e si depone una polvere bianca, cristallina che, dopo lavata, fu cristallizzata dall'alcool.

I. gr. 0,2229 di sostanza dettero gr. 0,4774 di CO^2 e gr. 0.0889 di H^2O.

II. gr. 0,2734 di sostanza dettero gr. 0,5858 di CO^2 e gr. 0,1192 di H^2O.

III. gr. 0.2606 di sostanza dettero 32 c.c. d'azoto a 18° e 762^{mm} corrispondenti a 29,69c.c. a 0° e 760^{mm}=gr. 0,037296 N.

e sopra 100 parti:

	Trovato			Calcolato
	I	II	III	
C =	58,41	58,43	—	58,53
H =	4.43	4,84	—	4,52
N =	—	—	14,30	14,62

La reazione avvenuta è espressa colla equazione:



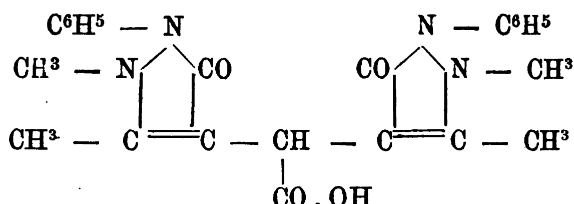
$$C^{15}H^{14}N^4O^5 + H^2O = NH^3 + CO^2 + C^{14}H^{13}N^3O^4.$$

L' antipirin-tartronilimide si scioglie poco nell' acqua calda, assai nell'alcool, dal quale si depone in aghi bianchi fs. a 258° con decomposizione. Ha funzioni di acido e di base. Una determinazione d'argento nel sale argentico dimostrò che un solo atomo del metallo entra nel composto.

Questi due derivati allossanici dell' antipirina corrispondono

perfettamente a quelli ottenuti col fenil-metil-pirazolone; una differenza si manifesta però nei successivi modi di scomposizione. Sciogliendo l'antipirintartronilimide nella potassa al 20 % e facendo bollire e ricadere per un'ora si libera una gran quantità d'ammoniaca. Saturando poi la soluzione fredda con acido cloridrico si ha sviluppo di anidride carbonica, mentre il liquido si rapprende in una massa di aghi setacei lucenti, che sono il cloridrato dell'

Acido-bi-antipirin-acetico (1).



Più facilmente si arriva a questo cloridrato facendo bollire l'antipirintartronilimide coll'acido cloridrico non troppo diluito per poco tempo. In questo caso l'anidride carbonica se ne va col vapor d'acqua, il cloruro ammonico rimane nel liquido e il cloridrato per raffreddamento cristallizza. Raccolto alla tromba e poi cristallizzato più volte nell'acqua, perde completamente l'acido cloridrico e già durante il riscaldamento della soluzione precipita l'acido biantipirinacetico in cristallini lucenti bianchi, quasi insolubili nell'acqua. Nell'alcool si scioglie bene a caldo e si depone in prismetti fusibili. a 238° con decomposizione:

I. gr. 0,2698 di sostanza dettero gr. 0,658 di CO^2 e gr. 0,138 di H^2O

II. gr. 0,2494 di sostanza dettero gr. 0,609 di CO^2 e gr. 0,1272 di HO^2

III. gr. 0,3674 di sostanza dettero 41 c.c. d'azoto a 22°5 e 759^{mm} e corrispondenti a 37,83 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0,04752 N

(1) Nella nota preventiva assegnai a questo composto la formula scempia $C^{12}H^{12}N^2O^2$ col nome di *formilantipirina*, non avendo allora dati sufficienti per stabilirne la costituzione in un modo sicuro.

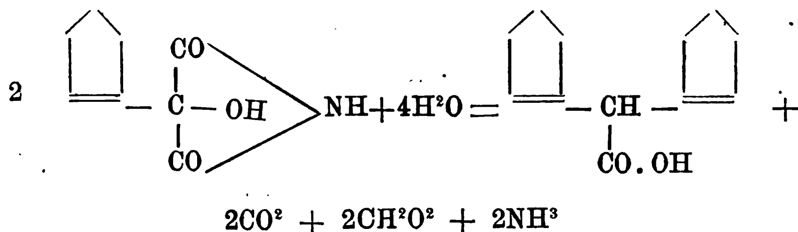
IV. gr. 0,3516 di sostanza dettero 40 c.c. d'azoto a 22°5 e 758^{mm} corrispondenti a 36,8 c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0,046228 N

e sopra 100 parti:

	Trovato				Calcolato per
	I	II	III	IV	$C^{24}H^{24}N^4O^4$
C =	66,51	66,59	—	—	66,66
H =	5,68	5,63	—	—	5,55
N =	—	—	12,93	13,11	12,96

Oltre l'acido biantipirinacetico, anidride carbonica e ammoniaca si forma in questa decomposizione anche dell'acido formico. Per assicurarmi di ciò feci la decomposizione dell'antipirintartronilimide coll'acido solforico diluito (20 %) in un matraccino connesso col refrigerante.

L'acqua che distilla ha reazione acida, riduce il nitrato d'argento, il nitrato mercuroso, il cloruro mercurico, l'ossido giallo di mercurio, dà a freddo lo specchio d'argento col nitrato d'argento aggiunto di potassa e di ammoniaca, si colora in rosso col cloruro ferrico. Queste reazioni stabiliscono a piena evidenza la produzione di acido formico. Insieme al vapor d'acqua e all'acido formico si svolge l'anidride carbonica e nel matraccino rimane il solfato d'ammonio ed il solfato dell'acido biantipirinacetico, che per raffreddamento cristallizza in una massa compatta di lunghi aghi setacei. La reazione può dunque esprimersi colla seguente equazione:



$$2CO^2 + 2CH^2O^2 + 2NH^3$$

Da questa equazione apparisce dunque che dall'antipirintartronilimide si separano, nell'azione della potassa o degli acidi diluiti, due atomi di carbonio, uno sotto forma di acido formico, l'altro come anidride carbonica.

Per avere una conferma di ciò, ho tentato di dosare quantitativamente l'anidride carbonica sviluppata. La determinazione fu fatta coll'apparecchio e col processo descritti dal professore Roster nelle sue ricerche sopra l'acido carbonico nell'aria (1).

Gr. 1,682 di antipirintartronilimide furono decomposti con 20c.c. di soluzione potassica al 20 % e dettero 163 c.c. di CO^2 misurati a 13° e 748^{mm} che corrispondono a 134,14cc. a 0° e 760^{mm} ossia gr. 0,253154 di CO^2 e sopra 100 parti:

	Trovato	Calcolato a seconda dell'equazione
CO^2	= gr. 15,05	gr. 15,30

In quanto poi alla costituzione dell'acido biantipirinacetico le reazioni ed i composti che verranno descritti più avanti ne daranno pienamente ragione.

Cloridrato biantipirinacetico. — $C^{24}H^{24}N^4O^4$, $2HCl + 2H^2O$. Sciogliendo l'acido biantipirinacetico nell'acido cloridrico concentrato e caldo si ottengono per raffreddamento degli aghi sottili setacei, che furono raccolti, lavati con poca acqua e seccati sulla calce.

Gr. 0,579 di sostanza persero a 100° gr. 0,0374 di H^2O

» 0,1938 » dettero col metodo di Volhard gr. 0,02485 di Cl corrispondenti 7 c.c. di soluzione $\frac{Ag.\ NO^3}{10}$ consumata e sopra 100 parti.

	Trovato	Calcolato
H^2O	= 6,49	6,65
Cl	= 12,81	13,12

Questo cloridrato perdendo acido cloridrico per successive cristallizzazioni, potrà certamente fornire anche un composto con una sola molecola di acido cloridrico. Così esso si trova nel

Cloroplatinato. — $(C^{24}H^{24}N^4O^4 . HCl)^2 PtCl^4$, che fu ottenuto sciogliendo il cloridrato nell'alcool in cui è molto solubile ed aggiungendo cloruro platinico. È una polvere cristallina rosso bruna.

(1) G. Roster. *L'acido carbonico dell'aria e del suolo di Firenze.* — Pubblicazione dell'Istituto di studj superiori. — Firenze 1889.

Gr. 0,328 di sostanza seccata nel vuoto dettero gr. 0,0520 di platino.

Trovato %	Calcolato
Pt. = 15,85	15,26

Solfato. — $C^{24}H^{24}N^4O^4 . SO^4H^2$ cristallizza in lunghi aghi setacei poco solubili nell'acqua fredda. Gr. 0,475 di solfato secco dettero gr. 0,2075 di SO^4Ba corrispondenti a gr. 0,0293 di S.

Trovato %	Calcolato
S = 6,17	6,03

L'acido nitrico concentrato scioglie l'acido biantipirinacetico, ma riscaldando la soluzione fino all'ebullizione avviene una reazione energica con sviluppo di vapori rossi e di anidride carbonica. Aggiungendo acqua si depongono dei piccoli cristallini gialli fs. 273° di *nitroantipirina*, identica a quella descritta da Knorr.

Gr. 0,374 di sostanza dettero 59c.c. d'azoto a 22° e 757,7^{mm} corrispondenti a 54,41c.c. a 0° e 760^{mm} = gr. 0,068349 N.

Trovato %	Calcolato $C^{11}H^{11}N^3O^3$
N = 18.27	18,03

Anche l'antipirin-tartronilurea e l'antipirintartronilimide danno nitroantipirina coll'acido nitrico.

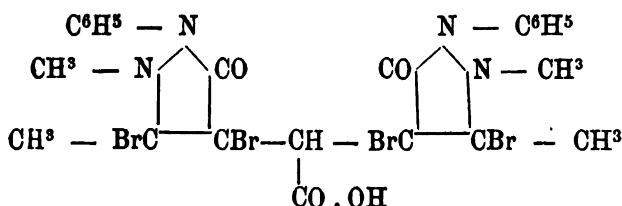
Biantipirin-acetato baritico. $(C^{24}H^{23}N^4O^4)^2Ba$. Si ottiene sciogliendo l'acido nell'idrato baritico, togliendo l'eccesso di barite coll'anidride carbonica, bollendo, filtrando ed evaporando il liquido a secchezza. Si presenta in croste trasparenti solubilissime nell'acqua e deliquescienti.

Gr. 1,456 di sostanza seccata a 125° dettero gr. 0,3416 di SO^4Ba corrispondenti a gr. 0,20089 Ba.

Trovato %	Calcolato
Ba = 13,79	13,75

Tentai di preparare l'acido biantipirinacetico mediante l'azione dell'antipirina sull'acido gliossilico oppure sull'etere bicloracetico; le prove fatto non mi dettero però il risultato cercato.

Acido tetrabromo-bi-antipirin-acetico.

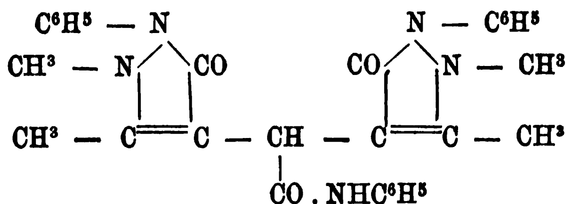


Si sa che il nucleo antipirinico permette l'addizione di due atomi di bromo aprendosi il doppio legame; era quindi probabile che questa proprietà dovesse ritrovarsi anche nell'acido biantipirinacetico. Infatti sciogliendo la sostanza nell'acido acetico glaciale ed aggiungendo una soluzione di bromo nell'acetico, il liquido s'intorbida, separandosi una materia semifluida, che dopo un certo tempo cristallizza. I cristalli furono raccolti e lavati con acido acetico: sono piccoli aghetti gialli fs. a 149-151° con decomposizione, poco solubili nell'acido acetico: coll'acqua si decompongono. Fu dosato il bromo col metodo di Volhard.

Gr. 0,3310 di sostanza consumarono 17.47 c.c. di $\frac{Ag.\ NO^3}{10}$ corrispondenti a bromo gr. 0,1396.

Trovato %	Calcolato
Br. — 42,22	42,55

Bi-antipirin-acetanilide.



Si ottiene scaldando per 2-3 ore in un palloncino a ricadere, l'acido biantipiracetico coll'anilina. Si svolge acqua e si ha un liquido denso giallo-bruno, il quale si rapprende in una massa solida, se l'anilina non era troppo in eccesso.

Il prodotto si scioglie in pochissimo alcool e si aggiunge una certa quantità di etere. Dopo un po' di tempo si depongono alle pareti del vaso delle piccole agglomerazioni rotonde di cristallini aghiformi e bianchi, che furono raccolti e cristallizzati dall'alcool.

I. gr. 0,262 di sostanza dettero gr. 0,6816 di CO^2 e gr. 0,1478 di H^2O

II. gr. 0,2522 di sostanza dettero gr. 0,6560 di CO^2 e gr. 0,1340 di H^2O

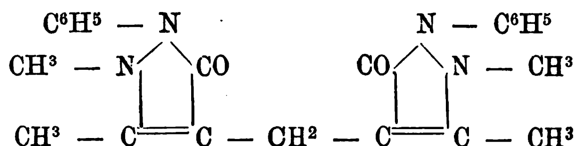
e sopra 100 parti:

	Trovato I	Trovato II	Calcolato
C =	70,95	70,93	71,00
H =	6,25	5,90	5,72

Quest' anilide fonde a 237°; è molto solubile nell' alcool, pochissimo nell' acqua, nella benzina e nell' etere. Si scioglie benissimo negli acidi, non si scioglie nella potassa fredda, ma a caldo lentamente si decompone nei componenti.

Nel liquido etereo, dal quale fu separata l'anilide si trova in piccola quantità della metilenbiantipirina, che proviene dall'acido biantipirinacetico per perdita di anidride carbonica, come sarà detto subito.

Metilen-bi-antipirina.



Scaldando l'acido biantipirinacetico in bagno di acido solforico a 240-250° fino a che si noti sviluppo di anidride carbonica, si ottiene un liquido scuro, il quale solidifica per raffreddamento.

Questo prodotto fu cristallizzato varie volte dall'alcool, decolorandolo con un poco di carbone animale. Si ottiene così la metilen-biantipirina in bei cristalli trasparenti bianchi, i quali

contengono una molecola d'acqua di cristallizzazione, che perdono completamente a 130° e che riprendono rapidamente all'aria umida. La sostanza idratata fonde rigonfiandosi fra 155-165°, mentre quando è anidra fonde tranquillamente a 179°.

I. gr. 1,264 di sostanza seccata all'aria persero a 130° gr. 0,0556 di H^2O

II. gr. 0,2576 di sostanza dettero gr. 0,6426 di CO^2 e gr. 0,1452 di H^2O

III. gr. 0,3242 di sostanza dettero 37,5 c.c. d'azoto a 21°,5 e 760mm corrispondenti a 34,75 c.c. a 0° e 760mm = gr. 0,04365 N.

e sopra 100 parti:

	Trovato			Calcolato
	I	II	III	
H^2O =	4,39	—	—	4,43
C =	—	68,03	—	67,98
H =	—	6,27	—	6,40
N =	—	—	13,46	13,79

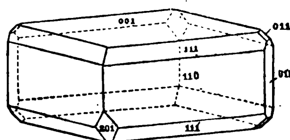
La metilen-biantipirina si scioglie bene negli acidi ma è insolubile nelle basi. Si scioglie bene nell'acqua, nella benzina e nell'acido acetico, pochissimo nell'acqua e nell'etere. Alcuni cristalli ottenuti dall'alcool furono studiati dal dott. Bartalini, il quale mi comunicava quanto appresso:

Sistema cristallino monoclino.

a:b:c = 0,83328:1:0,80173 β = 87°, 3', 2"

forme osservate:

001, 010, 110, 011, $\bar{2}01$, 111, $\bar{1}11$, $\bar{2}21$



Cristalli vitrei, trasparenti, molto sviluppati secondo (001), ed alcuni anzi sono lamine sottilissime parallele a questa faccia. L'angolo calcolato per lo spigolo (001:111) è molto lon-

tano dalla media e però si potrebbe sostituire al simbolo ($\bar{1}11$) l'altro: (13. 13. 14) che darebbe *un angolo calcolato di* 47°.59'.36"; ma per la grande variabilità di questo spigolo ho creduto meglio di lasciare il simbolo 111. Tanto più che in alcuni cristalli che non danno misure attendibili per la maggior parte delle altre forme, si trova, per questo spigolo, un angolo molto vicino a questo calcolato per 111.

Anche a 011 si potrebbe sostituire altro simbolo; ma non ho creduto di aver dati sufficienti per far ciò, avendo trovato sempre molto piccola questa faccia, e due sole volte tale da consentire buone misurazioni. Della forma $\bar{2}21$ non ho potuto fare nessuna misurazione, per la estrema piccolezza delle faccie, ed ho calcolato il simbolo solo perchè si trova nelle due zone ($010 : \bar{2}01$), ($001 : \bar{1}10$).

Angoli	Trovati			Calcolati
	Media	Limiti	N.	
001 : 110	*87°.44'	86°.41'— 87°.51'	22	—
110 : $\bar{1}10$	*100°.28'	100°.13'—100°.46'	5	—
001 : $\bar{1}11$	*52°.46'	52°.06'— 53°.12'	24	—
001 : 111	48°.10'	47°.02'— 48°.44'	18	50°.00°.00"
001 : 011	39°.38'	39°.32'— 39°.45'	2	38°.41°.00"
001 : $\bar{2}01$	65°.27'	64°.31'— 66°.05'	5	64°.52°.50"

La grandissima fragililità e piccolezza di questi cristalli non mi ha permesso di fare nè lamine, nè prismi per le determinazieni ottiche.

Solo ho potuto determinare l'indice di rifrazione $\beta = 1,6487$ (luce Na) dal prisma ottico $00\bar{1} : \bar{2}01$. Da questo prisma avrei potuto determinare anche gli altri due indici di rifrazione principali, la posizione degli assi di elasticità e degli assi ottici; ma

appunto i cristalli che hanno la faccia $\bar{2}01$ sono tutti geminati seconda 001.

Uno degli assi ottici emerge sulla faccia 001 e fa un angolo di 22° 30 (media di 4 letture) misurato nell'aria, colla normale a questa faccia, verso la parte positiva dell'asse delle x.

Ed è per mezzo di quest'angolo, del β, e dell'estinzione sulla 010 che fa un angolo di 51,° 37' colla normale a 001 (misurato pure verso la parte positiva del clinoasse) che ho potuto calcolare l'angolo vero degli assi ottici $2V=76,23\ ^1/_2$. Tutto ciò è stato misurato côlla luce del Na (riga D). Dispersione assiale debole, $\rho < \upsilon$. Birifrazione energica.

La metilen-biantipirina ho potuto preparare sinteticamente servendomi della reazione della *formaldeide sull' antipirina* e confermando così la sua formula di costituzione. La formaldeide fu preparata secondo le indicazioni di Loew (1) e la soluzione ottenuta (conteneva 19 % di formaldeide) fu fatta reagire coll'antipirina, aggiungendo acido cloridrico concentrato e facendo bollire per qualche minuto. Il liquido si colora in giallo; saturandolo coll'ammoniaca precipita la metilen-biantipirina, la quale, lavata e cristallizzata dall'alcool, si mostra perfettamente identica a quella ottenuta dall'acido biantipirinacetico.

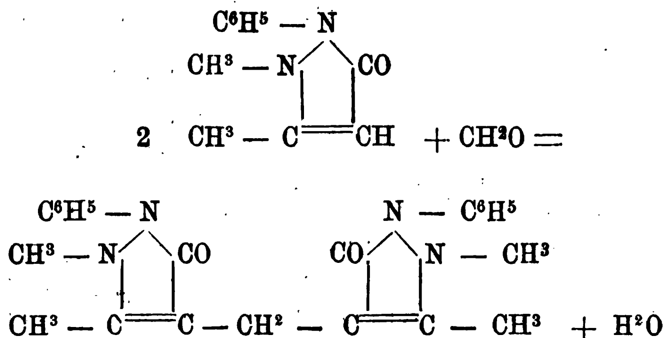
Gr. 0,260 di sostanza seccata all'aria dettero gr. 0,6482 di CO^2 e gr. 0,1528 di H^2O.

e sopra 100 parti:

	Trovato	Calc.: $C^{23}H^{24}N^4O^2 . H^2O$
C =	67,99	67,98
H =	6,52	6,40

La reazione avvenuta è perfettamente confrontabile a quella della aldeide benzoica e antipirina descritta da Knorr e può esprimersi colla seguente equazione:

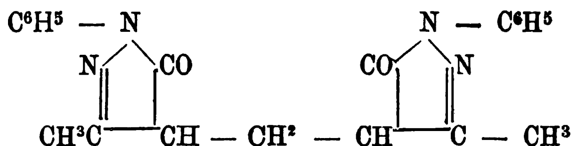
(1) *Journ. für prakt. Chem.* (2) 33,321.



A questa metilen-biantipirina sono poi potuto arrivare sempre per sintesi anche partendo dal *fenil-metil-pirazolone e aldeide formica* ed ecco qui quel secondo modo di reazione del fenilmetilpirazolone coll'aldeide, di cui aveva fatto cenno nella sintesi del fenilmetilenpirazolone.

Sciogliendo il fenilmetilpirazolone nella soluzione di formaldeide aggiunta di acido cloridrico concentrato e facendo bollire per pochi minuti, si forma per una reazione analoga a quella più avanti descritta, il

Metilen-bi-fenilmetilpirazolone.



il quale per raffreddamento del liquido si separa come cloridrato in aghetti sottili setacei poco solubili nell' acqua fredda, ma solubili nell' acqua acidulata. Saturando una tale soluzione con ammoniaca, precipita la base libera in forma di una polvere bianca amorfa. Si scioglie facilmente nell' alcool, nella benzina e nell' acido acetico; ma anche da questi solventi si depone come polvere amorfa. Si presta quindi assai male alla purificazione e perciò i valori analitici, non sono di una grande esattezza.

I. gr. 0,7396 di sostanza seccata all'aria dettero a 100° gr. 0,050 di H^2O

II. gr. 0,2350 di sostanza seccata all'aria dettero gr. 0,1348 di H^2O e gr. 0,5664 di CO^2

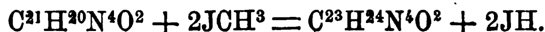
e sopra 100 parti:

	Trovato	Calc. per $C^{21}H^{20}N^4O^2 . 1\frac{1}{2}H^2O$
H^2O =	7,74	6,98
C =	65,73	65,12
H =	6,37	5,94

Sopra questo composto facendo agire l'ioduro di metile, si ottiene la trasformazione dei due nuclei di fenilmetilpirazolone in nuclei antipirinici e si forma così la metilenbiantipirina, perfettamente identica a quella preparata cogli altri due metodi.

In tubo chiuso furon riscaldate per 3-4 ore a 130° parti eguali di *metilen-bi-fenilmetilpirazolone*, *ioduro di metile* e alcool metilico. Aperto il tubo fu versato il liquido in un bicchiere diluendolo con acqua solforosa per decolorarlo, e quindi fu fatto bollire per scacciare l'alcool e l'eccesso di ioduro di metile. Aggiungendo potassa si separò un olio un po' colorato, che poi lentamente cristallizzò.

Questa sostanza, raccolta e spremuta fra carta, fu cristallizzata dall'alcool acquoso, decolorandola col carbone animale. Così si ottennero cristalli trasparenti identici a quelli della metilenbiantipirina ottenuta per altra via. La reazione avvenne dunque nel modo normale.



$$C^{21}H^{20}N^4O^2 + 2JCH^3 = C^{23}H^{24}N^4O^2 + 2JH.$$

Dopo questa esposizione di fatti e di reazioni, mi sembra che la costituzione dei prodotti di addizione dell'allossane colle basi pirazoliche e quindi anche con quelle aromatiche sia chiaramente dimostrata. L'allossane dunque, benchè abbia funzione acetonica, si comporta colle basi in un modo tutto differente dagli altri acetoni e dalle aldeidi e per il facile smembramento della catena allossanica può questa reazione essere resa utile per ottenere corpi, ai quali sarebbe assai difficile di arrivare per altra

via Non credo quindi che sarà privo di un certo interesse riprendere ora lo studio dei composti colle basi aromatiche, per arrivare con essi possibilmente agli acidi corrispondenti al biantipirinacetico ed estendere poi questa reazione alle basi pirazoliche che non contengono il gruppo carbonile *CO* o ad altri nuclei, come sarebbero per esempio le gliossaline e gli indoli.

Firenze, marzo 1889. Istituto di Studî superiori.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sui principii attivi della corteccia del Rhamnus frangula e della cascara sagrada, di M. P. Schwabe (*Archiv. d. Pharm.* Bd. 226, p. 569, 1888 e *Journal de Pharm. et de Chim.* Tom. XVIII, p. 360, 1888).

La corteccia del *rhamnus frangula* fu già analizzata da molti chimici, ma i risultati ottenuti non concordano guari fra di loro.

Biswanger, poi Büchner (1853) riconobbero in questa corteccia la presenza d'una materia cristallina gialla, a cui Büchner diede il nome di *rhamnoxantina.* Pare che questo sia l'identico corpo studiato di poi dal Casselmann (1857) e denominato *frangulina.* Questa vien descritta come una sostanza di color giallo-chiaro, costituita da cristalli microscopici appartenenti al sistema quadratico. La frangulina fonderebbe a 249° ed avrebbe, secondo il detto Autore, la formola grezza $C^6H^6O^3$.

Secondo Kubly, le cui ricerche sono posteriori a quelle di Casselmann, la corteccia del *rhamnus frangula* conterrebbe: 1.° un principio attivo analogo all'acido catartico; 2.° un glucoside, che denomina *avornina*; 3.° un acido, proveniente dallo sdoppiamento dell'avornina, e 4.° una resina amorfa, prodotta egualmente dallo sdoppiamento dell'avornina.

Faust (1869) considera l'avornina di Kubly, quale frangulina impura; ne conferma però la natura di glucoside ed all'acido proveniente dallo sdoppiamento di questa sostanza dà il nome di *acido frangulico* e la formola $C^{14}H^{10}O^5 + H^2O$.

Nel 1876, Liebermann e Waldstein studiarono pure l'acido frangulico e lo ritennero come *emodina* (triossimetilantrachinone) $C^{15}H^{10}O^5$.

Keussler poi nel 1879 constata egli pure l'identità dell'acido frangulico coll'emodina e lo considera come un triossietilantrachinone.

Si scorge quindi che la frangulina fu poco studiata e che la formola dell'acido frangulico è controversa. Perciò M. P. Schwabe s'accinse di nuovo ad esaminare la corteccia del *rhamnus frangula*. Dopo numerosi tentativi s'attenne al seguente processo.

La corteccia, ridotto in minuzzoli, viene dapprima trattata con etere, che esporta la materia grassa; il residuo viene esaurito con alcool a 98°. Si fa un estratto alcoolico, che diluito con acqua, viene agitato ripetutamente con etere. I liquidi eterei, dapprima intensamente colorati, poi, al decimo trattamento circa quasi incolori, si riuniscono e si distillano per ricuperare l'etere.

Durante la distillazione si vede aderire alle pareti del pallone un composto giallo-chiaro. Per separarlo completamente, si concentra il residuo liquido, si lascia in riposo per 24 ore, poi si filtra. La sostanza che rimane sul filtro si purifica per cristallizzazione dall'alcool bollente. La sostanza cristallizzata che così si ottiene è della frangulina.

Le acque madri da cui fu separata la frangulina, sono evaporate fino a secco. Il residuo vien ripreso con un poco d'alcool, diluito in varie volte il suo peso di acqua, quindi agitato con etere.

Ripetendo alcune volte questo trattamento all'etere, Schwabe separò un composto, riconosciuto poi per emodina, da una materia resinosa più difficilmente solubile in detto solvente. Per evaporazione dell'etere, l'emodina si presenta già cristallizzata in aghi. Si purifica ulteriormente trattando la massa secca con acido acetico glaciale bollente; per raffreddamento l'emodina cristallizza per intero. Completamente pura fonde a 254°.

Seguendo questo processo, Schwabe ricavò da 10 chilogr. di corteccia di *rhamnus*, 6 gr. di frangulina e 10 gr. di emodina.

In una seconda serie di ricerche, lo Schwabe trattò a parte chilogr. 25 di corteccia recente e chilogr. 25 di corteccia vecchia. Questo trattamento di confronto presentava grande interesse, poichè si sa che le due qualità di corteccia non agiscono allo stesso modo sull'organismo.

Non gli fu possibile di isolare nelle corteccie recenti nessuno dei due corpi cristallizzati di cui è or fatta parola. Dalle corteccie vecchie ricavò gr. 10 di frangulina e gr. 25 di emodina.

Emodina. — L'Autore riconobbe che l'emodina estratta da lui dal *rhamnus frangula* ha le seguenti proprietà, che la identificano con l'emodina dal rabarbaro. Era solubile a caldo nell'alcool, nell'etere e nell'acido acetico glaciale e si depositava da questi solventi, per raffreddamento, sotto forma di aghi raggruppati a stella. Era solubile negli alcali diluiti con una magnifica colorazione intensa rosso-ciliegia. La determinazione dell'acqua di cristallizzazione e l'analisi elementare conducono alla formola $C^{15}H^{10}O^{5} + H^{2}O$.

Frangulina. — La frangulina, preparata da Schwabe, non ha completamente le proprietà di quella di Casselmann. La prima contiene una quantità di carbonio maggiore della seconda e ne è certamente più pura. Schwabe le dà la formola $C^{21}H^{20}O^{9}$.

Per conoscer meglio la costituzione della frangulina, era importante di studiarne il comportamento con l'acido solforico diluito. A questo scopo una certa quantità di composto fu mescolata con acqua contenente il 20 p. 100 d'acido solforico e fu sottoposta all'ebullizione in pallone munito di refrigerante a ricadere, per quattro o cinque ore.

Il prodotto passò poco a poco dal giallo chiaro al giallo cupo, poi al rosso-bruno. Venne raccolto su filtro ed analizzato. Le proprietà di questo corpo e l'analisi elementare lo rivelarono per emodina.

Le acque madri contenevano una sostanza zuccherina, riduttrice, destrogira e non fermentescibile. Non era dunque del glucosio, ma bensì, come opina lo Schwabe, della *rhamnodulcite*, corpo che Liebermann ottenne da un glucoside estratto dai frutti del *rhamnus cathartica*.

Perciò lo sdoppiamento della frangulina sarebbe espresso dalla seguente equazione:



$$C^{24}H^{20}O^{9} + H^{2}O = C^{15}H^{10}O^{5} + C^{6}H^{12}O^{5}$$

Frangulina — Emodina — Rhamnodulcite

Inoltre, non esiste nella corteccia del *rhamnus frangula* nessun'altra sostanza a cui si potrebbe conservare il nome di acido frangulico. Ciò che Faust e poi Keussler designarono con questo nome, non è altro che dell'emodina, e si deve ammettere con Liebermann che l'emodina è un triossimetilantrachinone.

Cascara sagrada. — Le analogie esistenti fra questa corteccia e quella del *rhamnus frangula*, dal punto di vista fisiologico, facevano supporre che contenessero gli stessi principii attivi.

Però lo Schwabe non ne estrasse che dell'emodina (gr. 5 per chilogr. 10 di corteccia) ed opina che il composto giallo-arancio, cristallizzato, che fu isolato anteriormente da Wenzel, sia stato considerato a torto come un glucoside; tutte le proprietà essendo concordanti con quelle dell'emodina.

L. GARZINO.

Ptomaine e la sepsina di Panum, di John M, Wyborn (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 289).

Nel 1865 Panum dalle materie albuminoidi in putrefazione ottenne una sostanza solubile nell'acqua, insolubile nell'alcol e velenosissima; Bergmann diede a questa sostanza il nome di sepsina. L'Autore ha ottenuto questa base dalla carne in putrefazione, ma in piccola quantità ed osservò che precipita col tannino, acido picrico, acido fosfomolibdico, col cloruro mercurico, coll'acetato di piombo e riduce l'ossido d'argento. La sostanza secca col bicromato potassico ed acido solforico fornisce un color rosa che scompare rapidamente. Questa sostanza ha le proprietà dei peptoni.

Trasformazione della narcotina in pseudonarceina, di Roser (*Ann. d. Chem.*, vol. 247).

In seguito alle sue prime ricerche sulla narcotina (preparazione della tarconina, acido metilcotarnico, bromuro di metiltarconina bromata, ecc., in *Ann. d. Chem.*, t. 245), l'Autore è

riuscito a trasformare la narcotina in una base che pare identica colla narceina.

Già a temperatura ordinaria, e meglio per lunga ebullizione, la narcotina si combina col joduro di metile, dando il *joduro di narcotina metilata* $C^{22}H^{23}NO^{7} . CH^{3} . J$, che è un olio denso insolubile nell'acqua fredda, solubile nell' alcol, il quale fatto digerire con cloruro d' argento si trasforma in *cloruro di narcotina* metilata, $C^{22}H^{23}NO^{7} . CH^{3}Cl$ facilmente solubile nell'acqua e nell'alcol; questo trattato con soda caustica fornisce un precipitato pesante che scaldato in acqua fonde in un olio solubile nell'alcol; quest' olio è l' *idrato di narcotina metilata* $C^{22}H^{23}NO^{7} . CH^{3} . OH$ il quale lasciato a lungo in contatto dell'acqua o meglio fatto bollire con acqua o trattato col vapor d'acqua si trasforma in piccoli aghi bianchi costituiti dalla *pseudonarceina.* La trasformazione avviene meglio aggiungendo all'idrato di narcotina metilata la quantità equivalente di soda caustica e trattando col vapor d'acqua.

La pseudonarceina $C^{23}H^{27}NO^{8} . 3H^{2}O$ cristallizza in sottili aghi bianchi poco solubili nell'acqua fredda, solubili facilmente nell'acqua bollente e nell'alcol, insolubili nell' etere. Fonde verso 175°, ma la temperatura di fusione dipende dal modo di riscaldamento; a 100° perde $3H^{2}O$ e ne comincia a perdere una parte già sull'acido solforico; scaldata a lungo verso 140°-150° si decompone dando basi volatili simili alla metilamina. Col jodo si colora in azzurro.

Il *solfato* $(C^{23}H^{27}NO^{8})^{2}H^{2}SO^{4} . 2H^{2}O$ è in aghi sottili che perdono l'acqua verso 110°.

Il *cloridrato* è $C^{23}H^{23}NO^{8} . HCl\ 3H^{2}O$.

La pseudo-narceina è così simile nelle sue proprietà alla narceina, che l'Autore credette prima fosse identica e forse è identica, ma la narceina dell'oppio è difficile ad ottenersi purissima e quindi il confronto delle proprietà presenta delle difficoltà. Tuttedue hanno la composizione $C^{23}H^{33}NO^{11}$ ma nei loro sali entra la molecola $C^{23}H^{27}NO^{8}$ nel caso della pseudo-narceina e la molecola $C^{23}H^{29}NO^{9}$ nel caso della narceina. L'Autore ha studiato di confronto le proprietà della pseudo-narceina e della narceina estratta da Merck.




Pseudo-narceina	*Narceina*
$C^{23}H^{27}NO^{8} . 3H^{2}O$	$C^{23}H^{29}NO^{9} . 2H^{2}O$
fonde verso 175°	fonde verso 165°
inattiva sulla luce polarizzata	idem

Si colorano tuttedue coll'acqua clorata e l'ammoniaca in rosso; si sciolgono nell'acido solforico diluito con colorazione giallo-bruna o giallo-ranciato che passa al violetto sporco per riscaldamento.

Bollite con cloruro ferrico non si alterano. Sono tuttedue solubili negli alcali fissi e nell'ammoniaca.

I *cloridrati* non sono stabili in soluzione acquosa che in presenza d'acido cloridrico.

Bagnate con acido cloridrico le due basi si rigonfiano, si sciolgono e depositano i rispettivi sali. I cloridrati cristallizzano dalle soluzioni calde in aghi che si trasformano in prismi.

I *solfati* sono in aghi sottili.

I *cloroplatinati* cristallizzano dall' acido cloridrico in prismi microscopici fusibili:

a 196°-198° | a 195°-196°

I *cloromercurati* in aghi fondono:

a 120°-123° | a 118°-120°

I *cloro-aurati* sono precipitati fioccosi, che fondono nell'acqua.

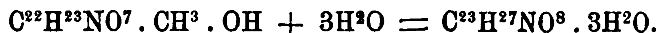
La concordanza completa, delle proprietà delle due basi spiega come si erano prima confuse; le differenze nei punti di fusione devono essere attribuite ad impurezze della narceina naturale.

La colorazione azzurra descritta da Hesse non si produce per l'aggiunta di due molecole d' acido cloridrico alla narceina di Merck.

Secondo Hesse la narceina perde a 100° l' acqua di cristallizzazione e fonde verso 140° decomponendosi. Anche l'Autore ha osservato che per riscaldamento prolungato la narceina si decompone e diventa fusibile a 140° (1).

(1) Secondo Claus e Meixner (*Journ. f. prakt. Chem.* T. 37, p. 1), la *narceina* fonde a 162°; ossidata col permanganato potassico dà un acido tribasico $C^{15}H^{15}NO^{8}$ che a 180°-200° si decompone in CO^{2}, dimetilamina e *acido diossinaftalindicarbonico* $C^{12}H^{8}O^{6}$.

La formazione della pseudo-narceina dall'idrato di narcotina metilata ha luogo nel modo seguente:



$$C^{22}H^{23}NO^{7} . CH^{3} . OH + 3H^{2}O = C^{23}H^{27}NO^{8} . 3H^{2}O.$$

Collo stesso processo l'Autore partendo dal cloroetilato di narcotina ottenne la *pseudo-omonarceina* $C^{24}H^{29}NO^{8} . 3H^{2}O$ che è affatto simile alla pseudo-narceina. Fonde verso 173° decomponendosi e a 100° perde $3H^{2}O$.

Nel 1887 l'Autore aveva preso brevetto a Marburg per la preparazione della narceina (pseudo-narceina) e dell'omonarceina (pseudo-omonarceina) (*Mon. Scient.*, 1888, pag. 1101).

In una terza e quarta Memoria (*Ann. d. Chem.*, t. 249) l'Autore studia i derivati alchilati alogenati della cotarnina e idrocotarnina e fa vedere le relazioni della idrastinina e ossiidrastinina colla idrastina.

Determinazione quantitativa dell'acetone nello spirito del legno, nell'alcol metilico e nell'acetone commerciale (*Gaz. Chim. app.* dal *Zeits. f. analyt. Chem.*, 1888).

Nello spirito di legno del commercio si determina generalmente l'acetone col metodo Krämer; cioè trasformando l'acetone in jodoformio. L'Autore ha trovato che si hanno con questo metodo risultati confrontabili solo quando il contenuto in acetone non supera 1 a 1 $^1/_2$ p. 100. Quindi tutte le volte che l'acetone è in quantità maggiore fa d'uopo diluire con acqua lo spirito di legno sino a raggiungere il limite voluto. È ancora più necessario diluire quando si tratti di fare la determinazione nell'acetone commerciale.

Determinazione delle piccole quantità di arsenico nei tessuti e nelle tappezzerie, di R. Fresenius e E. Hintz (*Zeits. f. analyt. Chem*, 1888 e *Gazz. chim. app.*).

In una storta di vetro di Boemia della capacità di circa 500 c.c. si introducono 25 gr. del tessuto tagliuzzato e si trattano con 250 c.c. di acido cloridrico a 1.19; dopo mezz'ora si versano, per la tubulatura della storta, 5 c.c. di soluzione satura di cloruro ferroso e si distilla l'acido cloridrico per più che due terzi. La storta comunica, per mezzo di un refrigerante con un re-

cipiente di 700 a 800 c.c. cui è unito un tubo Peligot. Tanto in questo tubo quanto nel recipiente si versa prima dell'acqua; nel recipiente circa 200 c.c. Distillato $^2/_3$ del liquido, si aggiungono nella storta 100 c.c. di acido cloridrico e poi si distilla quanto più è possibile. I distillati che sono bruni per materie organiche si riuniscono anche col liquido del tubo Peligot, si diluiscono a 800 c.c. e vi si fa passare, prima a freddo, poi a caldo, una corrente di gas solfidrico.

Il solfuro d'arsenico si deposita insieme a materie organiche; si raccoglie su filtro d'amianto e poi si scioglie nell'acido cloridrico concentrato aggiungendo del bromo. La soluzione così ottenuta, distillata ancora con acido cloridrico, come fu detto più sopra, e sino a che nella storta rimanga un residuo piccolissimo, fornisce un distillato incoloro contenente tutto l'arsenico che era nella stoffa e che può essere precipitato allo stato di trisolfuro puro, che si dissecca a 100° e si pesa.

Sulla decomposizione del carbonato di sodio per la fusione, di S. U. Pickering (*Bull. Soc. Chim.* T. 51, pag. 33, dal *Journ. Chem. Soc.*, t. 51, p. 72).

Berthelot aveva osservato che il calore di soluzione del solfato sodico varia lievemente secondochè il sale è stato fuso o no; egli ammette perciò due varietà di solfato sodico. Egli osservò un fenomeno simile pel carbonato sodico e ne dà una analoga spiegazione (*Ann. Chim. Phys.*, t. 29, pag. 311).

L'Autore avendo fatto un gran numero di determinazioni del calorico di soluzione del carbonato sodico anidro, fuso o no, riconobbe che, se il sale fuso si scioglie sviluppando più calore, ciò è dovuto al fatto che durante la fusione del sale vi è stata causticazione parziale (fino a 1.4 %). Basta conservare per alcuni giorni in un'atmosfera d'anidride carbonica la polvere del sale che ha subito una fusione, anche prolungata, per ottenere la cifra normale per il calorico di soluzione.

Falsificazione della senna (Dal *Mon. dei Farm.*, 1889, pag. 68).

Capita frequentemente di trovare mescolate alle foglie di senna altre foglie appartenenti a differenti varietà di cassia.

Queste sono falsificazioni poco importanti e che non producono alcun danno alla salute. Ma altre volte si riscontrano an-

che le foglie del *Cinanchum arguel* e quella della *Coriaria mirtifolia*, e allora l'uso della sostanza è molto pericoloso, sovratutto per quest'ultima pianta, la quale è velenosa ed è impiegata in tintoria.

Le infusioni di coriara mirtifolia hanno la caratteristica di dare precipitati coll'aggiunta di gelatina, di bicloruro mercurico, di tartaro stibiato, e di colorarsi in bleu carico, coll'aggiunta di percloruro di ferro e di altri sali ferrici. La senna non presenta queste reazioni.

Per constatare se le foglie di senna sono di buona qualità e non sono state già usate, basta dosarne la quantità di cenere e d'estratto. Se la senna non è buona, evidentemente i risultati saranno scarsi.

Per assicurarsi del valore delle differenti senne commerciali l'Hisch (*Journal de Pharm.* d'Anvers) ha fatto l'analisi delle foglie intiere e polverizzate, e riunì in quadro i risultati delle sue ricerche; in esse, come si vede, ha stabilito la proporzione delle materie solubili nell'acqua, nell'acido cloridrico e quelle che vi sono insolubili.

Così pure ne determina il rendimento in estratto alcoolico:

Specie ed origine della senna	Materie solide delle ceneri	Solub. in acqua	Solub. in acido cloridr.	Insolubili	Alcalinità
Tinivelly	11 48	2 4	8 86	0 20	1 16
La stessa polverizzata	11 22	2 31	8 77	0 10	1 14
Alessandria, polv. n. 1	11 69	2 35	7 86	1 49	0 84
Alessandria (di Allen e Hamburg	12 36	2 96	9 02	0 38	1 54
La stessa polverizzata	12 54	3 18	9 12	0 24	1 76
Polv. di Allen e Hamburg per miscuglio	13 98	1 22	11 91	0 85	1 69
Foglie di Bach . . .	6 02	2 73	3 25	0 07	1 47

Falsificazione della magnesia calcinata (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1889, p. 121).

Sotto il nome di « *Heavy calcined magnesia* » si è venduta una sostanza contenente:

Solfato di calcio	79.00
Acqua	20.70
Ossido di magnesio	0.30

Cioè del gesso di Parigi idratato.

Delle alterazioni chimiche del succo gastrico, del dott. Bourget (*Revue médical de la Suisse Romande.* Dicembre 1888).

L'Autore dopo aver enunciato la legge di G. Sée « Le dispepsie o sono chimiche, o non lo sono, » e dopo aver detto che essa non deve esser intesa in un senso troppo assoluto, sostiene che bisogna attribuire alla funzione chimica dello stomaco, sopra tutte le altre funzioni, una parte principale; giacchè tanto l'insufficienza quanto l'alterazione del succo gastrico, precede sempre, ed alcune volte da lungo tempo, i disturbi funzionali di questo viscere. — Dopo aver dimostrato che tutte le esperienze fatte col salolo allo scopo di investigare lo stato della funzione motrice dello stomaco, sono soggette a delle gravi cause di errore, espone i risultati delle sue osservazioni condotte sopra 60 malati; dei quali 7 affetti d'ulcera rotonda dello stomaco; 16 di carcinoma del tubo digerente; 40 di gastriche sub-acuta o cronica.

Rispetto alla *pepsina*, che così largamento si prescrive nel trattamento delle affezioni di questo viscere, dice che egli la trovò costantemente fino quasi alla morte nel cancro dello stomaco. Essa giammai mancò anche nei 40 casi di gastrite subacuta e cronica da lui esaminati, non solo, ma la rinvenne sempre in quantità sufficiente per digerire le sostanze albuminoidi.

Invece non rinvenne mai l'acido cloridrico libero nei 16 casi di carcinoma da lui studiati; neppure in due casi in cui il carcinoma era ulcerato.

Riferisce anzi un caso nel quale sebbene ci fosse un carcinoma dell'intestino cieco insieme con due ulceri rotonde dello stomaco, mai si potè dimostrare l'acido cloridrico. Cosicchè nella coesistenza delle due affezioni, osserva l'Autore, delle quali una aumenta l'HCl, mentre l'altra lo fa sparire, è la influenza negativa del carcinoma che prevale. — Nei 7 casi di ulcera rotonda trovò sempre fortissima la proporzione di HCl (in un caso constatò fino a 5,35 $^0/_{00}$ di HCl) ed accompagnata da una corrispondente ipersecrezione limpida dalla mucosa stomacale. I cloruri nell'urina erano molto diminuiti (0,5 — 1,5 $^0/_{00}$). Quanto ai 40 casi di gastrite cronica osservò che nei $^9/_{10}$ di

essi in principio l'HCl libero mancava; compariva ed aumentava sempre più però col progressivo miglioramento delle malattie.

L'*acido lattico* invece l'Autore lo trovò costantemente, e qualche volta in quantità considerevole, nei carcinomi (fino a 12 $^{0}/_{00}$); molto spesso nelle gastriti croniche.

Esso sparisce a misura che aumenta l'HCl, ed è prodotto dalle fermentazioni provocate dai microorganismi che vivono nel contenuto stomacale.

Secondo l'Autore la *pirosi* sarebbe prodotta specialmente dall'acido lattico e non dal cloridrico, ed il bicarbonato di soda, così spesso usato contro di essa, non sarebbe che un palliativo da evitarsi, favorendo esso un mezzo alcalino ben adatto allo sviluppo dei microorganismi dai quali quest'acido deriva. Invece la presenza dell'HCl farebbe immediatamente cessare la produzione dell'acido lattico e per conseguenza anche i suoi disaggradevoli effetti. Perciò non bisognerebbe combattere la pirosi con dei palliativi, come gli alcalini; ma invece impedire la fermentazione lattica coll'uso dell'HCl. Gli alcalini bisogna somministrarli quando la digestione dello stomaco è quasi compiuta, giacchè allora essi fluidificano il muco e neutralizzano l'eccesso di acido formato, preparando così la digestione intestinale. Cosicchè avendo constatato in un malato l'insufficienza di HCl gli si darà durante il pasto un bicchiere di acqua contenente circa il 3 $^{0}/_{00}$ d'HCl e si prescriverà 3 $^{1}/_{2}$ ore appresso l'uso degli alcalini.

Le conclusioni terapeutiche che l'Autore tira dalle sue osservazioni, sono:

1.° La pepsina è per lo più inutile nel trattamento delle affezioni dello stomaco.

2.° Il medico ricercherà sopratutto l'HCl; ricercherà se questo acido sia in eccesso oppure faccia difetto; se la sua produzione sia avanzata o ritardata, ecc. — Ottenuti questi indizii egli somministrerà quest'acido, secondo le indicazioni.

3.° La pirosi è prodotta dall'acido lattico e dovrà esser combattuta non cogl'alcalini, ma coll'HCl.

4.° Gli alcalini non devono esser dati che quando la digestione dello stomaco è compiuta.

FEORCHIA.

Falsificazione della vanillina con acido benzoico.

La vanillina può trovarsi ora falsificata coll'acido benzoico. Questa vanillina trattata con acido solforico e un pezzetto di magnesio sviluppa odore di acido benzoico. Trattata con acqua ammoniacale ed evaporata la soluzione il residuo sciolto con acqua precipita in carnicino col percloruro di ferro.

Esaminata attentamente si riconosce l'acido benzoico alla forma cristallina.

Falsificazione dell'asa foetida.

Ch. Th. Mörner (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 266), ha trovato dell'asa foetida commerciale proveniente da Hamburg sotto il nome di « *asa foetida in lacrymis* » falsificata con materie minerali:

Campione	Cenere	Resina
N. 1	93 %	7 %
N. 2	80 »	20 »
N. 3	86 »	14 »

La materia minerale o cenere consisteva principalmente in gesso (alabastro).

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

La cura generale della setticoemia puerperale, del prof. Max Runge (Gotthingen) (*Therap. Monatsh.*, 1889, n. 1).

L'Autore fa conoscere in questa sua quarta comunicazione la cura da lui fatta nei casi di febbre puerperale; essa consiste essenzialmente nel somministrare delle quantità piuttosto grosse di alcool 10 $^1/_2$ bottiglie di Porto e di Madera e 2 litri di cognac nello spazio di otto giorni ad una signora, che prima non aveva

mai preso vino, nel somministrare bagni tiepidi (22-24°=R. per 5-10 minuti) preceduti e seguiti da bevande alcooliche.

Nell'ordinare un'alimentazione ricca, e nell'impedire ogni medicamento antipiretico. Sopra 20 casi egli riporta 15 guarigioni. Vieta assolutamente che si costringa l'ammalata a prendere il bagno se non lo vuole (e riferisce per questo un caso di morte) crede tuttavia, che spesso il primo bagno eserciti un' influenza così benefica sulla respirazione e circolazione, sul sensorio e l' appetito, che l' ammalata richiede poi da sè la continuazione della cura dei bagni. Massime cautele sono raccomandate nello svestire l' ammalata, nel metterla nel bagno e nel prenderla fuori per evitare degli accessi di collapso; questi sarebbero curati con injezioni ipodermiche di etere e di canfora.

Solo nel caso di vomito incoercibile l'Autore non ha visto l'effetto ordinario di questo metodo di cura, ossia aumentare in grado così imponente la resistenza dell'organismo contro il veleno settico; naturalmente nello stesso tempo egli adopera anche il trattamento locale, che combatte direttamente la malattia (irrigazione nell'utero, vescica di glucosio).

Dei 5 casi letali, 4 erano complicati di vomito incoercibile, uno di meningite.

La cauterizzazione intra-uterina col cloruro di zinco, del dottor Rheinstädter (Köln) (*Therap. Monath.*, 1889, n. 1).

Per motivo di una discussione avvenuta nella Società Ginecologica di Berlino, nella quale questa cura contro il catarro cronico della matrice era stata raccomandata dal dott. Bröse, il Rheinstädter che è stato il primo ad applicare tale cura, prende ancora una volta la parola per accertare che dietro l' applicazione continua della stessa per 10 anni non ha mai visto una stenosi nè un'anomalia in circa 11640 cauterizzazioni fatte a 970 ammalate. La cura è la seguente: si introduce nella cavità uterina una o due volte per settimana una sonda da cauterizzazione in alluminio inviluppata da ovatta e tuffata in una soluzione di parti uguali *di acqua distillata* e *di cloruro di zinco*, la si mantiene in sito per 1-2 minuti, si scarifica la porzione vaginale del collo e si cauterizza con la soluzione di zinco, infine si introduce un tampone di glicerina che si lascia

(Vedi Rheinstädter *Praktische grundzüge der Gynœcologie* 1880, p. 47-54). In casi del tutto speciali dove la porzione vaginale del collo era provveduta da uova di Naboth, Rheinstädter ha eseguito il raschiamento del canale cervicale. Con questo metodo Rheinstädter sostiene di avere guarite tutte le sue pazienti nello spazio di 7-12 settimane compresi i periodi mestruali nei quali non successe nessun danno, e di averle guarite in modo che in seguito non ebbero più bisogno di nessuna cauterizzazione; anzi in quattro casi vide prodursi poco dopo il concepimento, una prova che il metodo non è causa di sterilità.

Sull'avvelenamento per nitrito d'amile, di J. Rösen (*Centralblat. f. gyn*).

Uno studente che da anni 2 ½ soffriva di accessi epilettici per cui aveva inalato varie volte del nitrito d'amile (5 goccie durante l'aurea), bevette nel momento in cui era minacciato di un attacco circa 12-15 gr. del medicamento. L'accesso si evitò; mancò l'aurea e la perdita momentanea della coscienza. I fenomeni d'avvelenamento non erano gravi e furono: catarro dello stomaco, lieve cauterizzazione della mucosa, peso al capo e polso frequente.

Accidenti provocati dall' antipirina, del dott. Rapin (*Revue Médical de la Suisse Romande*, novembre 1888).

L'A., in un'ammalata di sciatica, osservò i seguenti fatti per l'assunzione di un grammo d'antipirina. Labbra violacee, polso piccolo e celere dapprima, poscia cianosi generale, forte eruzione sulla superficie di tutto il corpo accompagnata da prurito molto molesto.

Questi fatti scomparvero in una giornata; essi non sono da attribuirsi ad impurità dell'antipirina, giacchè questa non aveva il sapore della benzina; e data ad altri ammalati non provocò alcun disturbo. — L'A. riferisce un'altro caso nel quale per l'assunzione di 0,45 gr. d'antipirina si osservò: dolori violenti allo stomaco, angoscia, eruzione di orticaria con forte prurito, perdita di coscienza. Un'iniezione sottocutanea di mgr. 1 di solfato di atropina, fugò in pochi minuti tutti questi sintomi.

Brorchia.

Sull'impiego del naftolo B nella medicatura delle ferite, di L. Reverdin (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, novembre 1888).

L'A. dopo aver premesso che le sostanze antisettiche in chirurgia hanno due scopi: distuggere dapprima i germi infettanti e proteggere le ferite poscia, contro i microbi che vi possono ulteriormente arrivare, mediante sostanze incorporate agli oggetti di medicatura; soggiunge che egli ha usato il naftolo B, con quest' ultimo scopo. Dice che fu indotto a sperimentare il naftolo per la sua poca solubilità, per la sua debole tossicità, per il suo elevato potere antisettico ed anche per la mancanza di un odore penetrante e per il suo prezzo poco elevato.

Egli non ha finora usato il naftolo che in polvere sulla linea di riunione delle ferite, ed incorporato alla garza, come agente protettore rimpiazzante il jodoformio. Il naftolo B, contrariamente a quanto asserisce Girard, non ha giammai dato luogo ad irritazione della pelle; qualche ammalato però si è lagnato, subito dopo la sua applicazione, di un dolore assai vivo, il quale non durava che un tempo limitato. — L'A. non osservò alcun fenomeno di avvelenamento.

I risultati ottenuti medicando col naftolo ferite accidentali o chirurgiche, in 38 casi sono i seguenti:

Risultato perfetto	23	riunione assoluta	3
Risultato buono	12	o semplicemente ritardata	
Risultati mediocri	2	suppurazione	3
Risultati cattivi	1	disunione	

L'A. usò ancho bastoncelli di naftolo B nella cura di affezioni uterine, senza osservare inconvenienti, all'infuori di un dolore abbastanza moderato e punto costante. — L'A. ha anche sperimentato il naftolo nella medicatura delle ferite. Anche essa gli diede buoni risultati; egli però preferisce il naftolo B; producendo il naftolo A delle alterazioni della pelle, una irritazione dei bordi della piaga e dolori assai vivi. BEORCHIA.

Sull'azione ipnotica del solfonale, del Cand. med. M. Matthes (*Therapeutische Mona'shefte*, fasc. 11, 1888).

Da esperienze fatte nella Clinica di Ziemssen in Monaco, in 27 pazienti, l'Autore ritiene che il *solfonale* è un ipnotico molto

utile, se non di azione assolutamente sicura. La sua utilità venne dimostrata nella pura agripinia nervosa, nelle malattie di cuore non compensate, nei primi stadi della paralisi progressiva, nelle apoplessie e, ciò che più interessa, nelle nevralgie e propriamente in un caso di nevralgia del trigemino e dell'intercostale con *herpes zoster*, mentre nell'insonnia prodotta da dolori non nevralgici non si ebbe alcun effetto. Anche nella tosse da irritazione la sua azione fu incerta o nulla, cosicchè l'Autore non può sottoscrivere ai risultati di Rosin, che il solfonale diminuisce la sensibilità nel catarro bronchiale. Il rimedio è privo di azione, pure nel *delirium tremens*; anche nei maniaci e nei deliranti si potè vedere un'azione sedativa molto lieve.

L'Autore loda il solfonale pel suo odore e sapore (soltanto alcuni individui risentono noia dal suo sapore amaro), come pure per la mancanza d'ogni azione sul cuore, sul sistema vasale e sul respiro. Un'azione secondaria del solfonale si manifestò soltanto qualche volta e fu per lo più trascurabile. Consisteva ordinariamente solo in stanchezza e abbattimento, e in taluni casi anche un ronzio agli orecchi, dolor di capo, prostrazione. Due pazienti vomitarono in seguito ad assunzione di solfonale.

L'Autore non potè constatare un'abitudine per il rimedio, al contrario in un caso si ebbe un'azione cumulativa. Si trattava di persona sofferente da 14 anni di pura agripnia nervosa, alla quale già molte volte le piccole dosi di gr. 0,5 avevano procurato il sonno. Le prime dosi agirono soltanto come ipnotiche, ma dopo ripetute dosi si manifestarono i tristi effetti sopradescritti dell'azione secondaria.

Nel maggior numero dei casi basta 1.0 gr. per avere un effetto ipnotico sufficiente, tuttavia deve aversi riguardo agli individui e diminuire le dosi al primo manifestarsi dell'azione secondaria.

MARFORI.

Esantema da solfonale, del dott. Max Engelmann (*Therapeutischen Monatshefte*, fasc. 11, 1888).

Una donna, di circa 40 anni, che al tempo della mestruazione soffriva d'insonnia, prese la sera alle ore 7 gr. 2 di sol-

fonale. Non si ebbe alcuna azione ipnotica, tuttavia, al mattino si manifestò insieme ad un certo prurito nella parte esterna delle due mammelle un diffuso esantema rosso-scarlatto. Il colore rosso della pelle era evidentissimo e si demarcava bruscamente dalla cute normale. Nella sera dello stesso giorno erano già prese le due parti interne delle braccia in ordine perfettamente simmetrico, e il processo erasi pure diffuso in corrispondenza dello sterno; nel mattino successivo poi l'esantema prendeva interamente la parte interna delle mammelle fino alla regione anteriore dello stomaco, dove confluiva da una parte e dall'altra. Il terzo giorno l'esantema raggiunse il massimo accompagnandosi a forte prurito, e quindi passando lentamente ad una colorazione leggermente lividastra scomparve del tutto.

Sui nuovi rimedi: fenacetina e solfonale, del prof. A. Ott (*Prager Med. Wochens.*, 1888, N. 40).

L'Autore riferisce le sue esperienze intorno alla *fenacetina* quale *antipiretico*, le quali nei punti più importanti si accordano con quelle degli osservatori precedenti, e inoltre dà indicazioni sulla utilità del rimedio come *antinevralgico*.

Dalle ricerche di Ott apparisce che la fenacetina non ha influenza nelle nevralgie riflesse o periferiche. Solo nei dolori del sistema nervoso centrale, come nelle nevralgie dipendenti dal cervello e dal midollo spinale è il più delle volte indicata. Il rimedio giova massimamente nella emicrania e nella nevralgia dell'occipitale. La sua utilità è pure dimostrata in due casi di cardialgia e in uno di nevralgia intercostale. Nella nevralgia del trigemino portò continuamente un sollievo passeggero, tuttavia dopo ripetuto uso si ottenne un qualche vantaggio durevole. Senza nessun risultato si usò soltanto in un caso di ischialgia.

Il *solfonale* fu riconosciuto dall'Autore come un ottimo ipnotico. Il più delle volte già dopo 1 gr. e certamente dopo 2 gr. si ha un sonno tranquillo.

Interessante è un caso di ipocondria, con diatesi artritica e cronica aritmia di cuore, senza alterazioni cardiache dimostrabili fisicamente. Il paziente, che era abituato alle iniezioni di morfina, dormì tranquillo la prima notte e così in seguito dopo

2 gr. di solfonale, e l'aritmia dell'azione cardiaca scomparve ogni volta pochi minuti dopo l'assunzione del rimedio. In un altro caso in cui esisteva abitudine alla morfina — si trattava di una ragazza isterica di circa 29 anni — anche dopo 3 gr. non si ebbe alcun effetto.

Questa osservazione si accorda con quelle di Oestreicher (*Therapeutischen Monath.*, 1888, p. 344), che trovò il solfonale privo d'azione durante l'astinenza di morfina. Senza alcun'azione poi rimase il rimedio in un caso di ischialgia.

Il rimedio venne tollerato eccellentemente; ad eccezione di uno sgradevole caso di stanchezza allo svegliarsi non vennero constatati altri fastidiosi disturbi secondari. Soltanto in un caso di grave e cronico catarro di stomaco, con notevole eccitamento nervoso e insonnia, si ebbero dopo una dose di 3 gr. di solfonale, vomito e svenimento.

Sulla conoscenza dell'alcoolismo cronico, di F. Strassmann (*Centralbl. f. Physiologie*, 1889, p. 640).

L'Autore ha fatte delle esperienze in 12 cani per decidere quale importanza abbia l'alcol etilico puro e gli altri alcol superiori nella produzione dell'alcolismo.

Le alterazioni anatomiche date dall'uso prolungato dell'alcol puro si limitano semplicemente a catarro gastrico cronico e fegato grasso. Ma un'aggiunta allo spirito del 3 % di alcol amilico aumenta assai i fenomeni dell'alcolismo e produce un esito letale in poco meno della metà di tempo necessario, mentre un'aggiunta di 1 % aggrava i fenomeni ma non l'esito letale.

L'Autore ha voluto esaminare in due cani ai quali era stata data aldeide con alcol, se l'aldeide, come ha trovato Albertoni, abbandoni inalterata l'organismo coll'orina e coll'aria espirata.

Egli ha impiegato la reazione di Tollens e per l'aggiunta di soluzione ammoniacale di nitrato d'argento con alcune goccie di liscivio di soda al distillato dei rispettivi liquidi a freddo ebbe un bel specchio d'argento. Ma vide che il distillato d'orina di cani, i quali non avevano assunto nè aldeide, nè alcol, dava lo stesso specchio d'argento senza differenze. L'Autore dice che bisogna ricercare quale sia la sostanza riducente nell'orina normale di cane.

[Evidentemente l'Autore non ha letto il lavoro di Albertoni, il quale ha già avvertito come si possa in taluni casi formare nell'organismo una sostanza che dà le reazioni dell'aldeide. Per cui Albertoni ha concluso della eliminazione d'aldeide, non in base alla sola reazione di Tollens, ma da un insieme di reazioni speciali che permettono una conclusione sicura. Egli si è già preoccupato di escludere la possibilità che l'orina normale fornisce pure le stesse reazioni].

Influenza del movimento corporeo moderato sulla digestione, di J. Cohn (*Deut. Arch. f. Kl. Med.*, XLIII, p. 239).

L'Autore ha esaminato l'influenza del movimento sul decorso della digestione mediante 42 esperienze fatte nei cani di $^3/_4$ a 1 $^1/_2$ anni di età e del peso di 8-9 chilogr. Gli animali venivano alimentati con 125 gr. ritagli di carne e 150 c.c. acqua e alternativamente lasciati in riposo o fatti camminare per 2 a 3 ore. Il contenuto dello stomaco degli animali, rimasti digiuni 15 ore prima del pasto, veniva risciaquato cominciando da una fino a sette ore dopo il pasto con 300 c.c. acqua e il filtrato esaminato riguardo all'esistenza di acido libero con tropaeolina 00 e rosso del Congo, con violetto di metile, solfocianuro di potassio e materia colorante del mirtillo riguardo all'acido cloridrico libero, colla soluzione fenolo-cloruro di ferro per l'acido lattico, la sua acidità determinata con liscivio di soda ad $^1/_{10}$, e 25 c.c. del filtrato erano anche sottoposti alla distillazione. Se la reazione dell'acido lattico riusciva positiva si agitava anche la massa con etere, e si esaminava la capacità digerente del liquido nella stufa con pezzi d'albumina.

Nel riposo dopo il pasto la digestione era in completo corso passata un'ora; passate due ore era raggiunta la massima altezza dell'acidità e del contenuto di acido cloridrico e peptone, e la quantità dell'acido lattico era molto debole; dopo tre diminuiva l'acidità e la capacità digerente; dopo 5 ore si riconoscevano solo traccie di acido cloridrico e peptone; dope sei ore lo stomaco era affatto vuoto.

Quando l'animale dopo il pasto camminava, passata un'ora dal medesimo il grado di acidità era un terzo di quello trovato nel cane in riposo.

Vi erano solo traccie di acido cloridrico e di peptone, invece molto acido lattico.

Dopo due ore di movimento l'acidità era ancora lieve e determinata sopratutto da acido lattico; solamente dopo 5 ore (due ore di moto e tre di riposo) si raggiungeva quel massimo di acidità e di peptonificazione verificato due ore dopo il pasto nel cane in riposo, ma l'acido lattico era in quantità maggiore.

In una esperienza con 3 ore di movimento e 4 di riposo la digestione dopo 7 ore era ancora in completa attività.

La digestione del cane è adunque ritardata dal movimento.

La papaina nel trattamento della difterite, di I. R. Bromwell (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 1, gennaio 1889, p. 33).

L'Autore, in 6 casi di difterite, studiati e riferiti con esattezza, si è servito della *papaina* con ottimi risultati. Dalle sue osservazioni si può concludere che l'azione del medicamento dipende da ciò che esso è capace di distruggere quasi completamente le membrane difteriche. Inoltre possiede notevoli proprietà antisettiche. Colla scomparsa delle membrane difteriche coincide anche un rapido abbassamento della temperatura e quindi, secondo Jacobi, un rapido assorbimento ed eliminazione del veleno difterico dall'organismo. Sintomi secondari da intossicazione del sangue non furono mai osservati.

Sull'azione antisettica dell'ossicianuro di mercurio (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 1, gennaio 1889, p. 33).

Come hanno dimostrato le nuove ricerche pubblicate nei *Comptes rend. d. Soc. d. Biol.* e nell'*American Journal of the medical Sciences*, sept. 1888, l'ossicianuro di mercurio possiede sul sublimato questi notevoli vantaggi: 1.° La sua soluzione acquosa ha reazione alcalina, precipita l'albumina soltanto in piccola quantità. 2.° È meno irritante del sublimato; 3.° È assai meno assorbito dalle mucose. 4.° Una soluzione di una concentrazione di 1 : 1500 non attacca gli strumenti di metallo. 5.° L'azione parassiticida dell'ossicianuro di mercurio è soltanto in grado trascurabile meno energica di quella del sublimato, al contrario il trattamento delle piaghe dà manifestamente migliori

risultati che con il bicloruro di mercurio, poichè i tessuti non ne sono irritati e non avviene quasi nessun assorbimento di questo antisettico da parte dei linfatici. Vantaggi uguali che l'ossicianuro possiede pure il cianuro di mercurio; soltanto questo agisce di gran lunga meno energicamente verso i cocchi della putrefazione.

Sulla acetilfenilidrazina o pirodina, di O. Liebreich (*Dai Therapeutische Monatshefte*, fasc. 1, gennaio 1889, p. 23).

L'*acetilfenilidrazina* pura è quattro volte più attiva della *pirodina*. Adunque le dosi date dal prof. Dreschfeld di 0,12-0,24 per i bambini e di 0,49-0,73 non valgono per l'acetilfenilidrazina, ma per una miscela di sostanze il cui principio attivo è l'acetilfenilidrazina e che viene detta « pirodina. »

Perciò è bene in ogni caso prescrivere non la pirodina, ma invece l'acetilfenilidrazina.

Le dosi per l'acetilfenilidrazina sono per i bimbi 0.03-0.06 e per gli adulti 0.12-0.18. La dose massima *pro dosi et die* è 0.2 !

Mirtolo, potente disinfettante delle vie aeree, del prof. Hermann Eichhorst in Zurigo (*Dai Therapeutische Monatshefte*, fasc. 1., gennaio 1889, p. 22).

L'Autore avendo da qualche tempo riconosciuto il potere disinfettante del mirtolo per le vie aeree, ha fatto delle esperienze in proposito. Il mirtolo si prende generalmente in capsule di gelatina, ed ogni capsula contiene 0.15 di mirtolo.

Per ottenere un effetto deodorante e disinfettante nella bronchite putrida e nella gangrena polmonare, si danno ogni due ore 2-3 capsule.

Per l'uso di 3 capsule si deve essere alquanto guardinghi, perchè spesso si osserva che tolgono l'appetito. Il mirtolo è non di rado rapidamente benefico e spesso dopo l'uso di appena poche capsule scompare il cattivo odore dall'aria espirata e dallo sputo. Frequentemente si osservano pure delle vere guarigioni.

Il mirtolo non ha alcuna efficacia contro i bacilli della tubercolosi.

Intorno ad un' azione secondaria fino ad ora non rimarcata dei salicilati, di Gibone Falkin (*Therapeutische Monatschefte*, fasc. 2, febbraio 1889, p. 92).

Si tratta di una signora di mezzà età che aveva preso durante il giorno ogni due ore gr. 1.5 di salicilato sodico. A mezzanotte aveva forte miosi con perdita della reazione alla luce e indebolimento della facoltà visiva. Insieme esistevano sordità e grave dolor di capo.

La miosi e la perdita di reazione alla luce incominciarono a manifestarsi 8 ore dopo la prima dose ed erano completamente scomparse dopo 30 ore dall'ultima.

La conoscenza di quest'azione secondaria del salicilato di soda ha manifestamente interesse per evitare errori di diagnosi.

Sull'estratto di felce, di I. O. de Man (*Therapeutische Monatschefte*, fasc. 1, gennaio 1889, p. 21).

L'Autore ha trovato molto utile contro la tenia l'estratto di felce maschio. Dacchè egli dal 1860 in poi ha incominciato a somministrare questo medicamento a grosse dosi non ha più osservato alcun caso di recidiva, e soltanto in tre casi ha dovuto ripetere per alcuni giorni la cura, perchè le pazienti, molto delicate, vomitarono il rimedio. In generale la tenia era emessa dopo due o tre ore dalla somministrazione del medicamento.

L'estratto di felce era somministrato in capsule alla dose di 14-32 grammi.

La tenia era pressochè sempre *saginata* o *medicoconnellata*. In alcuni malati si ebbe diarrea, la quale però presto scomparve.

Un caso di avvelenamento per semi di croton (Semen tiglii), del prof. Hugo Schulz (*Therapeutische Monatschefte*, fasc. 2, febbraio 1889, p. 89).

L'Autore racconta che avendo in iscuola presentato dei semi di croton ai suoi uditori, uno di questi masticò circa la quarta parte di uno di detti semi e ne risentì gravi disturbi. Dapprima avvertì un sapore molto disgustoso, simile a quello di una noce rancida, tantochè rigettò la parte che aveva ancora in bocca. Dopo 5-10 minuti sentì forte bruciore e senso di pru-

dore nella parte posteriore della lingua e in tutta la faringe. Poi il bruciore si estese lungo l'esofago fino allo stomaco, che fu preso da violenti dolori e quasi intollerabili. In quel mattino il paziente non aveva ancor mangiato nulla. Seguì dopo poco tempo un senso di malessere generale, sudore freddo alla fronte e vomito. Insieme ai dolori allo stomaco, si risvegliò una forte peristalsi intestinale e dopo 9 ore copiosa diarrea e colica. Le deiezioni erano completamente acquose e continuarono abbondanti fino al mezzogiorno, cioè, se ne ebbero 9 o 10.

L'Autore ha calcolato che un quarto di seme, cioè, la quantità masticata dal paziente, corrisponde in media a 0.06 gr.

VARIETÀ

Sul burro artificiale (*Continuazione e fine, vedi fascicolo di marzo pag. 207*).

CONCLUSIONI GENERALI.

La Commissione, nominata dalla Presidenza della Reale Società Italiana d'Igiene, per istudiare l'argomento del burro artificiale, sotto il duplice punto di vista igienico ed economico, esaminata la relazione precedente, unanimamente venne alle conclusioni seguenti:

1.° Il burro artificiale debitamente preparato da materiali sani, e venduto per tale, deve ritenersi come un prodotto utile all'umanità, costituendo un succedaneo del burro di latte con un prezzo minore. Per la qual ragione l'industria del burro artificiale, intesa come sopra, merita ogni appoggio.

2.° Il burro artificiale può arrecar danni alla salute se ottenuto con grassi infetti, e ancora se fu impiegato qualche prodotto infetto nella sua preparazione (stomaco di majale, ecc.) Per cui sarebbe desiderabile la sorveglianza degli stabilimenti di preparazione di burro artificiale. Tuttavia, va segnalato che in Italia finora non fu constatato alcun danno alla salute da parte del burro artificiale.

3.° Il burro artificiale da solo o misto a burro naturale, venduto per burro di latte, fa una concorrenza ingiusta a quest'ultimo, e reca d'altra parte danno diretto al compratore che paga il prodotto ad un prezzo superiore al reale valore.

4.° È quindi indispensabile una legge, la quale, senza creare ostacoli alla preparazione del burro artificiale, regoli la vendita del burro artificiale ed impedisca per mezzo di multe severe, ecc., che lo si confonda col burro naturale.

Ciò che hanno fatto non solo molti paesi d'Europa, ma eziandio l'Egitto, gli Stati Uniti d'America e il Canadà dal 1883 ad oggi, mentre la Russia, l'Olanda e l'Austria-Ungheria hanno progetti in discussione pei provvedimenti legislativi.

5.° Sarebbe desiderabile, quantunque non facilmente raggiungibile, di proibire la vendita delle miscele dei due burri, la quale ha sempre l'inconveniente di lasciar vendere un prodotto per un valore superiore al reale, facendo pagare non solo il percentuale del burro di latte e le spese della mescolanza, ma oltre a ciò una quota affatto illecita per la rassomiglianza raggiunta, e inoltre di offrire maggior opportunità per inganni.

La legge in ogni modo dovrebbe per lo meno stabilire con *qual nome* vanno chiamati il burro artificiale ed eventualmente le mescolanze (se queste restano permesse); e per impedire ogni possibile confusione, non sarà inopportuno che si prescriva che i recipienti in cui si vende, portino scritto in caratteri chiari la parola *margarina*, e che le botteghe ove si vende margarina ne rendano edotto il pubblico con apposite insegne; analogamente a quel che fanno i macellai che annunciano alla clientela che essi vendono carne di 1.ª o di 2.ª qualità. E nel nome del prodotto (sia esso prodotto costituito da burro artificiale soltanto, oppure da una miscela), si eviti la parola *burro*.

La legge, del resto, *non* dovrebbe imporre colorazioni artificiali per la margarina.

Per la Commissione annonaria della R. Soc. It. d'Igiene

KÖRNER
GABBA, relatore.

APPENDICE.

Metodi analitici e loro attendibilità per l'applicazione della legge.

Ommettendo di passare in rassegna i numerosi metodi proposti, ci limitiamo ad esporre con tutti i particolari il metodo migliore che oggi si conosca per le analisi in questione, in modo che chiunque chimico esperto, seguendo le istruzioni che stiamo per esporre, potrà eseguire un'analisi di burro senza dover consultare altri libri o trattati speciali. Numerosi esperimenti fatti sotto la direzione del prof. Menozzi nel laboratorio di chimica agraria della R. Scuola superiore di agricoltura di Milano, hanno dimostrato che questo metodo per lo stesso burro dà risultati concordantissimi, in modo che l'errore inerente al metodo è inferiore al $^1/_2$ per cento del valore totale.

Metodo Reichert-Meissl modificato da R. Wollny.

Grammi 5 di grasso di burro, previamente fuso e decantato dal sedimento, indi filtrato, vengono pesati in un palloncino rotondo di 300 c.c. di capacità (lunghezza del collo 7 a 8 cm., larghezza dello stesso 2 cm.), oppure in un vaso Erlenmeyer della stessa capacità, vi si aggiungono 2 centimetri di soluzione di soda caustica (priva di carbonati e del 50 p. %) e 10 c.c. di alcool (del 96 p. % in vol.), e si scalda il tutto, dopo aver connesso il palloncino con un refrigerante a riflusso, nel bagnomaria bollente per 15 minuti, agitando di tempo in tempo. Indi, dopo eliminato l'alcool per distillazione (tenendo il pallone almeno per mezz'ora immerso nell'acqua bollente), s'introducono 100 c.c. di acqua distillata nel palloncino, il quale si scalda ancora per 15 minuti nel bagno maria per raggiungere la completa soluzione del sapone formatosi, prendendo le cautele opportune per impedire l'assorbimento di acido carbonico. Alla soluzione limpida di sapone così ottenuta, e calda com'è, si aggiungono 40 c.c. di acido solforico diluito (di cui 30 a 35 c.c. neutralizzano 2 c.c. della soda impiegata, e preparato con 25 c.c. di acido solforico concentrato portato ad 1 litro mediante acqua), e dopo aver introdotto nel palloncino 2

pezzetti di pietra pomice della grossezza di piselli, si connette questo col refrigerante, servendosi di un tubo di vetro, largo 0.7 cm., munito alla distanza di 1 cm. al di sopra del tappo di una bolla di 2 a 2,5 cm. di diametro, ed indi piegato ad angolo ottuso verso l'alto per un tratto di 5 cm., e infine piegato di nuovo ad angolo ottuso e rivolto all'ingiù.

Così disposte le cose si scalda il palloncino, dapprima con una piccolissima fiamma e senza produrre ebollizione sinoacchè gli acidi grassi insolubili siansi fusi in un olio trasparente; allora si aumenta il calore in modo da ottenere in circa mezz'ora esattamente 110 c.c. di distillato che si raccoglie in un matraccio graduato. Il distillato viene agitato per renderlo uniforme, lo si filtra, raccogliendo esattamente 100 c.c. in altro matraccio graduato, lo si versa in un bicchiere, vi si aggiunge 1 c.c. di soluzione di fenolftaleina (0,5 gr. in un litro di alcol del 50 per cento) e si titola infine con soluzione diecinormale di barite.

Raggiunta la colorazione rossa, si versa di nuovo il tutto nel matraccio, ove si scolora, lo si porta di nuovo nel bicchiere e si aggiunge goccia a goccia della soluzione baritica sino a colorazione rossa.

Dal numero di c.c. di soluzione baritica consumata, moltiplicato per 1,1, si sottrae quella frazione di c.c. di soluzione baritica trovata necessaria per dare la stessa tinta rossa in un esperimento in bianco (senza grasso) condotto in modo del tutto consimile al descritto, frazione che non deve superare 0,33 c.c.

In questi ultimi tempi si è discusso a lungo sui giornali e in pubbliche riunioni, sull'attendibilità dei metodi che si possiedono per fare applicare la legge. Fatta astrazione dall'abilità dell'esecutore, l'attendibilità d'un metodo dipende necessariamente da due fattori, cioè: 1.° dal grado di esattezza intrinseca del metodo come tale, misurata dalla concordanza dei risultati d'una serie di esperimenti fatti sullo stesso burro; e 2.° dalla costanza di composizione del grasso di burri genuini di diversa provenienza. In quanto al primo punto fu già detto superiormente, descrivendo il metodo Wollny, che questo me-

todo possiede l'indicato requisito. In quanto concerne il secondo punto, le opinioni non sono completamente d'accordo, ed è stato specialmente in Italia, ove il prof. Besana, in base a numerose analisi di burri, che aveva motivi di ritenere genuini, ha sostenuto il verificarsi di oscillazioni maggiori di quanto da altri si ammette. Giova però notare che, non avendo il prof. Besana preparato egli stesso i burri, nè assistito alla preparazione dei medesimi, i risultati delle sue analisi, anche ritenuti esattissimi, perdono ogni rigoroso valore dimostrativo; tanto più che, secondo la dichiarazione degli stessi produttori di burro naturale (fittabili, proprietari, ecc.), in una riunione tenuta alla Camera di Commercio di Milano, essi stessi, a causa della concorrenza illecita che il burro artificiale sotto forma di miscela fa al naturale, si trovano da tempo costretti di mettere in commercio delle mescolanze di margarina con burro naturale, come burro genuino di latte.

Il fatto medesimo che parecchi altri Stati, come la Francia, Germania, Inghilterra, ecc., ora hanno fatto leggi severe e le fanno rispettare, è la prova più evidente, che quelle oscillazioni non sono così grandi come si vuol far credere.

KÖRNER.

Il dottor COLOMBO fa osservare come per l'ora tarda parecchi congressisti siansi allontanati dalla sala e propone che si rimandi alla seduta pomeridiana la discussione di un argomento di tanta importanza.

Seduta pomeridiana del giorno 8 ottobre 1888.

La seduta si apre alle ore 2.

Messo in discussione le conclusioni della sopraesposta relazione sul *burro artificiale*, parlano in proposito i signori BONIZZARDI, COLOMBO, MATTIOLI, TOSCANI, PACCHIOTTI, NATHAN, ROSMINI, PASQUALINI e CRICONIA.

Il dott. COLOMBO osserva che l'argomento posto in discussione è assai importante dal doppio punto di vista igienico ed economico. Nota che la relazione della Commissione, compilata dagli egregi prof. G. Körner e prof. L. Gabba è assai pregie-

vole per parecchi riguardi, ma particelarmente perchè espone in modo conciso lo stato attuale della questione e perchè è ricca di importanti nozioni scientifiche. Dice che la relazione attuale, completa un'altra pure assai pregievole sul medesimo argomento e pubblicata da una Commissione eletta dalla Camera di Commercio di Milano; — spera che la questione del burro, che è stata lungamente studiata e discussa dai parlamenti esteri verrà egualmente studiata dal Governo nostro e risolta con una legge che soddisfi i voti della Commissione e del Congresso.

Infine il dott. Colombo è lieto di annunciare che il distinto prof. Menozzi, che da tempo sta studiando l'argomento in discussione anche per incarico della Commissione internazionale presieduta dal prof. Wollny, ha constatato che il processo chimico del medesimo prof. Wollny serve egregiamente nella pratica.

Il prof. Pacchiotti propone che per prima conclusione si annunci che il *burro naturale* non trova succedanei equivalenti, e che l'artificiale fatto colla margarina può essere tollerato per le classi meno agiate. Come igienisti dobbiamo, egli dice, stabilire ciò che è essenzialmente buono igienicamente, per distinguerlo da ciò che, pur non essendo nocivo, non equivale a quello. Rammentiamo che il burro lombardo fu sempre lodato in tutta Italia: ora è in decadenza, perchè sospetto. Manteniamo sempre le cose buone che abbiamo: poichè pur troppo oggi si tende a falsificar tutto per illeciti guadagni. Il Municipio di Torino fa una guerra costante contro tutte le adulterazioni dei cibi e delle bevande. Si fa così anche un gran bene al commercio onesto.

Il dott. Criconia sulla conclusione 5.ª propone che sieno respinte le miscele per una ragione economica e per una ragione fisiologica. Per la 1.ª dacchè non potendo la chimica stabilire esattamente il per cento di margarina che entra nel burro naturale, e tanto più non potendolo stabilire il volgo degli interessati, ne viene di conseguenza che si facilita la frode a carico del consumatore, e si danneggia il commerciante onesto. Per la ragione fisiologica, perchè introducendo nel burro artificiale una maggiore quantità di sostanze grasse superiori a

quelle del burro naturale, avvenendo la digestione dei grassi, dopo la digestione gastrica, ad opera specialmente della bile, che emulsiona i grassi, ne viene di conseguenza che si porta un sopraccarico di sostanze grasse allo stomaco, che lo imbarazza e difficulta la digestione normale.

Si approvano quindi le conclusioni modificate nel modo seguente:

1.° Il burro artificiale essendo sostanzialmente diverso dal naturale, non può equivalerlo. — Qualora però sia debitamente preparato da materiali sani, non può ritenersi nocivo e può essere messo in commercio, purchè venduto come tale.

2.° Il burro artificiale può arrecar danni alla salute se ottenuto con grassi infetti, e ancora se fu impiegato qualche prodotto infetto nella sua preparazione (stomaco di maiale, ecc.) Per cui sarebbe desiderabile la sorveglianza degli stabilimenti di preparazione di detto burro artificiale, l'esame della margarina che si introduce in paese ed un sicuro controllo nei macelli. Tuttavia, va segnalato che in Italia finora non fu constatato alcun danno alla salute da parte del burro artificiale.

3.° Il burro artificiale da solo o misto a burro naturale, venduto per burro di latte, fa una concorrenza ingiusta a quest'ultimo, e reca d'altra parte danno diretto al compratore che paga il prodotto ad un prezzo superiore al reale valore.

4.° È quindi indispensabile una legge, la quale, senza creare ostacoli alla preparazione del burro artificiale, regoli la vendita del burro artificiale ed impedisca per mezzo di multe severe, ecc., che lo si confonda col burro naturale.

Ciò che hanno fatto non solo molti paesi d'Europa, ma eziandio l'Egitto, gli Stati Uniti d'America e il Canadà dal 1883 ad oggi, mentre la Russia, l'Olanda e l'Austria-Ungheria hanno progetti in discussione pei provvedimenti legislativi.

5.° Sarebbe desiderabile, quantunque non facilmente raggiungibile, di proibire la vendita delle miscele dei due burri, la quale ha sempre l'inconveniente di lasciar vendere un prodotto per un valore superiore al reale, facendo pagare non solo il percentuale del burro di latte e le spese della mescolanza, ma oltre a ciò una quota affatto illecita per la rassomiglianza raggiunta, e inoltre di offrire maggior opportunità per inganni.

La legge in ogni modo dovrebbe per lo meno stabilire con *qual nome* vanno chiamati il burro artificiale ed eventualmente le mescolanze (se queste restano permesse); e per impedire ogni possibile confusione, non sarà inopportuno che si prescriva che i recipienti in cui si vende, portino scritto in caratteri chiari la parola *margarina*, e che le botteghe ove si vende margarina ne rendano edotto il pubblico con apposite insegne; analogamente a quel che fanno i macellai che annunciano alla clientela che essi vendono carne di 1.ª o di 2.ª qualità. E nel nome del prodotto (sia esso prodotto costituito da burro artificiale soltanto, oppure da una miscela), si eviti la parola *burro*.

La legge, del resto, *non* dovrebbe imporre colorazioni artificiali per la margarina e dovrebbe proibire l'aggiunta di qualsiasi colore atto a renderla somigliante al burro naturale. (*Atti della 3.ª riunione d'Igienisti Italiani*, ottobre 1888).

Fabbricazione delle liscivie destinate a sostituire il sapone, i cristalli di soda, le ceneri, ecc. (*Mon. Scient.*, 1889, p. 163).

Sotto il nome di liscivia, da molti anni si vendono dei prodotti che devono imbiancare senza l'uso dei saponi, ceneri, ecc. Si fa molta *réclame* per queste miscele e si pretende anche di prenderne i brevetti di privativa.

Ad esempio, la casa Kalkstein, vende sotto il nome di *Ammonina* una liscivia che non conterrebbe nè acido, nè alcali, ma solamente dell'idrogeno solforato ridotto a forma cristallina e condensato nel prodotto sotto forma di solfidrato d'ammonio, che comunica a questa liscivia un gran potere decolorante.

G. Trinité (*Chem. Zeit.*) ha esaminato questo preteso nuovo prodotto d'imbianchimento e non vi trovò traccia di solfidrato d'ammonio, ma solamente 2 p. 100 di solfuro di calcio. Eccone la composizione:

Carbonato sodico	21.2
Sostanze insolubili nell'acqua	1.5
Aqua	4.3
Solfuro di calcio	1.9
Silice con allumina e ferro	30.8
Sabbia e argilla	5.8
Calce	34.8
Magnesia	1.4

Cioè 27 p. 100 di sostanze solubili nell'acqua, 72.7 p. 100 di sostanze insolubili, delle quali 68.9 solubili nell'acido cloridrico e 3.8 p. 100 insolubili.

La cosidetta *ammonia* non è dunque che una soda impurissima, ricca di silicato calcare e con 2 p. 100 di solfuro di calcio. Sotto questa forma la soda è venduta ad un prezzo 16 volte superiore dell'ordinario!

La così detta «*nuova liscivia disinfettante all'onozono*» del farmacista Conradi a Neu-Ulm è una polvere leggiera giallastra non omogenea. Fahrion ha trovato che questa pretesa nuova liscivia è formata da:

Acqua.	30 p. 100
Sapone d'acido oleico	10 »
Soda calcinata.	50 »
Argilla	10 »

In Francia (ed anche in Italia) vi sono di queste liscive meravigliose, contenenti niente altro che soda!

Nozioni pratiche. — Un concime economico per aumentare la produzione del grano.

Nel decorso anno nel laboratorio della Scuola agraria di Scandicci, fu eseguita la analisi della *cenere del coke*, ora abbondantemente prodotta nelle città e anche in alcune campagne. Fu trovato che questa cenere conteneva circa il 6 % di acido fosforico e oltre 1 % di sali alcalini, e fu arguito che ella potesse utilmente essere usata in agricoltura, come concime.

Furono fatti alcuni esperimenti in proposito, e si ottennero i risultati seguenti.

Venne concimato un lotto a grano, con cenere di coke, spandendola in copertura nel marzo, in ragione di chil. 700 per ettaro. Orbene, mentre nello stesso appezzamento il grano non concimato fornì un prodotto di

Granella	ettol. 14.25
Paglie e loppe.	chil. 2500

quello concimato con cenere di coke diede:

Granella.	ettol. 32.00
Paglie e loppe.	chil. 5700

Come si vede, il raccolto fu più che raddoppiato.

In un secondo lotto si sparse la cenere mista a nitrato di soda, in ragione di chil. 700 della prima, chil. 240 del secondo, per ettaro. La produzione fu di:

Granella	et. 22.50
Paglia e loppe	chil. 4500

Ad un terzo lotto furono distribuiti: cenere di coke chil. 700, solfato di ammoniaca chil. 200 per ettaro. Si ottennero:

Granella	et. 34.50
Paglie e loppe	chil. 5950

In un quarto appezzamento si sparse, ad ettaro, un miscuglio di *cenere di coke* chil. 700, *solfato di ammoniaca* chil. 200 e *cloruro potassico* chil. 150. Il raccolto fu quello che segue:

Granella	et. 37
Paglie e loppe	chil. 3610

In tutti i casi, adunque, il terreno che ricevè la cenere suddetta, pura o mista ad altre materie concimanti, diede un prodotto molto superiore a quello non concimato.

Raccomandiamo perciò caldamente agli agricoltori questo materiale, che, oltre a trovarsi in abbondanza presso la più parte dei privati nelle città, specialmente nelle locande, trattorie e presso molte officine, ha anche il vantaggio di non costar quasi niente. Infatti, la cenere del coke non essendo buona nè pei bucati, nè per altro, i *produttori* non chiedono di meglio che sbarazzarsene, e non pochi abbiamo trovati disposti a darla *gratis!*

Una avvertenza a chi volesse provare questo concime: La cenere delle officine del gas è generalmente poco buona, principalmente perchè contiene troppo carbone incombusto.

Ora due parole sul modo di usarla. Si potrà spanderla sia al momento della sementa, o meglio in primavera, quando il terreno è asciutto e non tira vento. L'epoca più conveniente è dalla metà di febbraio a tutto marzo.

Spanto il concime, sarà bene rastrellare o, più speditamente, erpicare, non collo spianuccio, ma con un buon erpice a denti, senza paura di danneggiare il grano.

È bene non spander più di 800 o 900 chil. di cenere a ettaro, perchè essa contiene anche della sabbia e potrebbe rendere troppo leggiero e mobile lo strato superficiale del suolo. Nelle terre argillose si potrà spandere in dose maggiore, non superiore però a chil. 1200 per ettaro.

Contenendo il 10 % di calce, la cenere del coke potrà servire anche per amendare i terreni poveri di calcare.

Eccitiamo nuovamente gli agricoltori a provare questo concime, e saremo grati a tutti coloro che vorranno comunicarci i resultati delle loro esperienze.

Un'ultima parola: La cenere in quistione è buona anche per la concimazione dei prati. Nella decorsa primavera fu distribuita ad un vecchio prato di poggio, rivolto a tramontana, con suolo di poco spessore e addirittura infiltrato di borraccina. La dose fu di chil. 4000 per ettaro. Orbene, la parte di prato non concimata fornì chil. 7320 di erbe fresche per ettaro; la porzione concimata chil. 11700.

Influenza della luce sul burro.

Il dott. M. Soxhlet pose del burro fuso preparato con crema dolce, sotto quattro campane di vetro, colorate diversamente, l'una in rosso, le altre in giallo, verde e blu.

Mentre il burro delle prime tre campane si mantenne inalterato, quello sottoposto alla luce blu della quarta acquistò l'aspetto e l'odore del sego.

Da ciò l'Autore arguisce che i raggi più rifrangibili (blu) provocano la trasformazione del burro in sego, mentre quelli meno rifrangibili (rossi, arancioni, gialli, ecc.) non posseggono tale proprietà.

Da queste osservazioni il dott. M. Soxhlet trae la regola pratica che i locali di preparazione e conservazione della crema e del burro dovrebbero esser poco illuminati e avere vetri rossi o gialli alle finestre. Commenda pure l'uso di coprire il burro sui mercati, con foglie verdi (*Bull. di agr.*).

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Farmacologia e Chimica Fisiologica in Torino

STUDI SULLE REAZIONI

USATE A STABILIRE

LA PRESENZA DI ACIDO CLORIDRICO LIBERO

NEL SUCCO GASTRICO

per il Dott. L. SANSONI

PARTE II.

Nell'anno scolastico 1887-88 il prof. Giacosa fece intraprendere al dott. Molinari alcune esperienze intorno all'azione dei principali acidi inorganici ed organici sopra alcune delle sostanze coloranti che si adoperano nella ricerca dell' acido cloridrico libero nel contenuto stomacale. I resultati di queste esperienze furono comunicati all'Accademia di medicina di Torino e pubblicati poi nel vol. IX della serie IV, 1889, di questo giornale.

Al principiare dell' anno scolastico corrente, essendo stato il dott. Molinari impedito di riprendere tali ricerche, d' incarico del prof. Giacosa le ripresi io stesso e ne presento qui i risultati.

Gli acidi da me adoperati sono: il cloridrico, il nitrico, il solforico, il fosforico, l'ossalico, il lattico, l'acetico, il tartarico, il citrico, il butirrico, il formico ed il benzoico, dei quali ho

preparato le soluzioni decinormali, centesimo-normali e millesimo-normali (1).

Fra le sostanze coloranti ho scielto le principali e specialmente quelle che, secondo l'opinione dei vari autori, sono da preferirsi per la dimostrazione dell'acido cloridrico libero nel contenuto stomacale: esse sono la tropeolina (00 Schukardt), il rosso di Congo, il metilvioletto (già usate dal dott. Molinari), il reattivo di Mohr, quello di Günzburg (2) e quello proposto ultimamente da Boas (3).

Avanti di esporre il resultato delle varie esperienze dirò brevemente del metodo da me seguito, che è poco dissimile da quello adoperato dal dott. Molinari.

Per la tropeolina, metilvioletto e rosso di Congo l'esperienze furono praticate in due modi, cioè: o versando l'acido nella soluzione acquosa di sostanza colorante in quantità di 10 c.c., oppure versando la sostanza colorante nelle soluzioni acide in quantità pure di 10 c.c. La reazione si intendeva terminata quando il cangiamento di colore era uguale al campione. Ho creduto bene di stabilire per qualche reattivo due campioni, uno rappresentante uno stadio intermedio fra il colore proprio della sostanza colorante e quello della reazione finale, l'altro quest'ultima, affinchè il paragone dell'attività delle varie soluzioni acide per una medesima sostanza colorante, fosse più preciso e dimostrativo. I campioni sono stati sempre ottenuti colle soluzioni di acido cloridrico.

Per la tropeolina ho esperimentato anche il metodo di Danilewsky (4), seguito recentemente con qualche modificazione anche da Boas (5).

---

(1) Dell'acido benzoico ho preparato soltanto le soluzioni centesimo e millesimo-normali; la decinormale non fu possibile per la poca solubilità di quest'acido.

(2) Günzburg. *Neue Methode zum Nachweise freier Salzsäure im Mageninhalt.* — *Centralblatt. f. Kl. Med.* 1887. N. 40.

(3) Boas. *Centralblatt. f. Kl. Med.* N. 45, 1888.

(4) Danilewsky. *Ueber die Anwendung einiger Azofarbstoffe für physiologisch-chemische Zwecke. Centralblatt f. d. med. Wiss.* N. 51, 1880.

(5) Boas. *Ueber das Tropäolinpapier als Reagens auf freie Salzsäure im Mageninhalt.* — *Deutsch. med. Woch.* 1887, N. 39.

Per le carte rodonate, per il reattivo di Günzburg e per quello di Boas ho fatto l'esperienze nel modo solito; per le carte rodonate ho seguito il metodo da me proposto (1), che consiste nel depositare delicatamente con una bacchetta di vetro sulla carta reattiva una goccia di soluzione acida e guardare attraverso ad essa: le minime differenze di colore subite dalla carta si apprezzano molto bene in questo modo e se noi prendiamo, ad es., una soluzione acquosa di acido cloridrico e la diluiamo fino a che la carta rodanata immersa in essa non reagisca, cioè non cangi il suo colore, si può col mio metodo scorgere in queste condizioni una reazione abbastanza evidente.

Le conclusioni che si ricavano da queste ricerche si possono ritenere in modo generale come esatte per quanto si tratti di reazioni chimiche basate sopra cangiamenti di colore i cui minimi gradi sfuggono ad un occhio poco esercitato, e nei quali gioca molto l'apprezzamento personale; giacchè il numero delle mie esperienze è grandissimo: esso ascende in tutto, senza tener conto delle ripetizioni che non furono poche, a circa 500.

I. — Tropeolina OO Schukardt.

Questa sostanza colorante fu usata in soluzione acquosa al 0,025 %; per la presenza di acido il suo color giallo passa prima al giallo-rosso (1.° stadio), poi al rosso (2.° stadio, o stadio finale).

Io determinai le quantità delle soluzioni acide decinormali necessarie a produrre il 1.° ed il 2.° stadio; le colorazioni ottenute erano sempre paragonate a due campioni: quello giallo-rosso ottenuto aggiungendo a 10 c. c. di soluzione di tropeolina 1 goccia, = circa 0,05 c. c., di acido cloridrico (soluzione $^1/_{10}$ normale); quello rosso aggiungendo, alla stessa quantità di soluzione di tropeolina, 2 goccie, = circa 0,1 c. c., dello stesso acido.

I resultati ottenuti sono esposti nella seguente tabella (2):

(1) Sansoni. *Rivista clinica*, 1886. Tesi di laurea.

(2) Nella seguente e nelle successive tabelle gli acidi sono stati ordinati a seconda della loro energia, cominciando dal più e andando al meno energico.

1	2	3	4	5
Nome degli acidi	Quantità di soluz. necessaria a dare		Peso dell'acido puro corrispondente	
	il 1.° stadio	il 2.° stadio	al 1.° stadio	al 2.° stadio
Acido cloridrico	Gocc. 1=0,05cc.	Gocc. 2=0,1cc.	gr. 0,00018	gr. 0,00036
» nitrico .	» 1 »	» 2 »	» 0,000315	» 0,00063
» solforico	» 1 »	» 2 »	» 0,000245	» 0,00049
» ossalico .	» 2 = 0,1cc.	» 4=0,2cc	» 0,00063	» 0,00126
» fosforico	» 2 »	» 4 »	» 0,000326	» 0,000652
» tartarico	» 4=0,2cc.	» 8=0,4cc.	» 0,0015	» 0,003
» lattico . .	» 5=0,25cc	» 10=0,5cc.	» 0,00225	» 0,0045
» formico .	» 10=0, 5cc.	» — 1cc.	» 0,0023	» 0,0046
» citrico . .	» 10=0, 5cc.	» — 1cc.	» 0,0035	» 0,007
» butirrico	» — 2cc.	non si ottiene la reazione	» 0,0176	—
» acetico .	» — 2cc.	idem	» 0,03	—

Da questa tabella si vede come i tre acidi inorganici (cloridrico, nitrico e solforico) si comportino egualmente e siano i più energici nel dare la reazione; vengono subito dopo l'ossalico ed il fosforico, il primo dei quali tende, come vedremo anche per gli altri reattivi, ad avvicinarsi agli acidi inorganici più energici; il secondo si mantiene sempre il meno energico dei quattro acidi inorganici impiegati. Gli altri acidi sono di gran lunga meno attivi e ne sono necessarie quantità molto maggiori per ottenere la reazione; anzi per il butirrico e per l'acetico non si può ottenere la reazione finale con quantità anche eccessive.

Per le soluzioni acide centesimo-normali, l'esperienze vennero fatte nel medesimo modo e cogli stessi campioni: il giallo-rosso si ottenne versando in 10 c. c. di tropeolina al 0,025 %, 0,5 c. c. di acido cloridrico (soluzione $^1/_{100}$ normale); il rosso con 1 c. c. dello stesso acido.

Eccone i risultati:

1	2	3	4	5
Nome degli acidi	Quantità di soluz. necessaria a dare		Peso di acido puro corrispondente	
	il 1.° stadio	il 2.° stadio	al 1.° stadio	al 2.° stadio
Acido cloridrico	c c 0,5	c.c. 1	gr. 0,00018	gr. 0,00036
» nitrico .	» 0,5	» 1	» 0,000315	» 0,00063
» solforico	» 0,5	» 1	» 0,000245	» 0,00049
» ossalico .	» 1	» 2	» 0,00063	» 0,00126
» fosforico	» 1	» 2	» 0,000326	» 0,000652
» tartarico	» 4	non si ottiene la reazione	» 0,003	—
» lattico .	» 5		» 0,0045	—
» formico .	» 10		» 0,0046	—
» citrico .	» 10		» 0,007	—
» butirrico	non si ottiene la reazione			
» acetico .				
» benzoico				

Paragonando questa seconda tabella colla prima si vede come l'ordine col quale sono stati posti i vari acidi a seconda della loro energia, rimane il medesimo tanto per le soluzioni acide decinormali quanto per le centesimo-normali; per i primi cinque acidi (cloridrico, nitrico, solforico, ossalico e fosforico) che sono i più energici, le due tabelle si corrispondono perfettamente, vale a dire che tanto colle soluzioni acide decinormali quanto colle centesimo-normali il secondo stadio si ottiene con una quantità di sostanza doppia di quella necessaria per ottenere il primo; ma quello che è più notevole si è che il peso di acido puro necessario a dare i due stadi è uguale nelle due tabelle, il che ci dimostra l'esattezza delle esperienze.

Questa corrispondenza non esiste più per tutti gli altri acidi, ed in generale si può dire che coll'aumentare della diluzione delle soluzioni quanto meno energico è l'acido tanto maggiore

è la quantità in peso di acido puro necessaria a dare la reazione: infatti colle soluzioni centesimo-normali gli acidi butirrico, acetico e benzoico non danno nè il primo nè il secondo stadio qualunque sia la quantità di sostanza impiegata; il tartarico, il lattico, il formico e il citrico danno soltanto il primo stadio, ma sono necessarie per ciò delle quantità in peso di acido puro doppie di quelle necessarie colle soluzioni decinormali e precisamente uguali a quelle necessarie per dare il secondo stadio colle soluzioni acide decinormali.

Questo fatto si accentua maggiormente quando si prendono in considerazione le soluzioni acide millesimo-normali. Con esse qualunque sia la quantità di sostanza impiegata che contenga in peso tantò di acido puro dieci, cento, ecc., volte maggiore del necessario a dare le reazioni, produce un cangiamento di colore appena apprezzabile quando si tratta dei tre acidi inorganici più energici, nessun cangiamento per tutti gli altri e ciò per l'influenza della diluzione (azione delle masse).

Il limite dell'attività dei vari acidi per la tropeolina espresso in grammi (considerando per ciò la quantità di acido puro necessaria a dare lo stadio finale, ossia il color rosso assunto dalla tropeolina) viene dato dalla tavola seguente:

1 Nome degli acidi	2 Limite della loro attività espresso in gr.	3 Diluzione alla quale gli acidi sono attivi
Acido cloridrico . . .	gr 0,00036	gr. 0,36 ‰
» nitrico	» 0,00063	» 0,63 »
» solforico . . .	» 0,00049	» 0,49 »
» ossalico	» 0,00126	» 0,63 »
» fosforico . . .	» 0,0006 2	» 0,326 »
» tartarico . . .	» 0,003	» 7,5 »
» lattico	» 0,0045	» 9 »
» formico	» 0,0046	» 4,6 »
» citrico	» 0,007	» 7 »

Per i primi cinque acidi la reazione finale si ottiene anche quando la quantità in peso corrispondente è diluita in modo da avere una soluzione centesimo-normale; per gli altri quattro solo quando la soluzione è dieci volte minore. Gli acidi butirrico e acetico non danno la reazione anche in queste condizioni.

In una seconda serie di osservazioni si procedette in modo inverso, versando cioè la tropeolina in soluzione acquosa al 0,025 %, nelle soluzioni acide in quantità di 10 c.c. Si mantennero i due stadi come nelle esperienze precedenti. A proposito di questo metodo conviene osservare che esso è più delicato: infatti i cambiamenti di colore sono più sensibili assai; se l'acido è inattivo, la tropeolina cadendo nella soluzione acida vi determina una colorazione giallo-pallida, come se cadesse in acqua schietta, se l'acido è attivo invece, si osservano degli stadi di passaggio dal giallo al rosso-rubino, che è lo stadio finale della reazione.

Le soluzioni acide trattate con una o due goccie di tropeolina mostrano una scala progressiva di variazioni di colore, la quale indica come l'energia degli acidi scemi nella medesima misura con cui si vede scemare nelle esperienze precedenti. 10 c.c. di soluzione decinormale degli acidi cloridrico, nitrico e solforico si colorano in rosso deciso dietro l'aggiunta di una sola goccia di tropeolina, mentre l'ossalico e il fosforico non danno che un rosso-rosa. Più deboli sono gli acidi fosforico e lattico; il formico e il citrico non danno più che una tinta giallo-rossa e il butirrico e l'acetico non producono modificazione sensibile.

Se si mette un eccesso di tropeolina (5 c.c.) la scala della sensitività rimane inalterata, ma essendoci più sostanza colorante le reazioni sono più evidenti; l'acido ossalico tende ad avvicinarsi al gruppo dei più attivi, dando un color rosso-rubino. Anche qui l'acido butirrico e l'acetico sono in fondo della scala e lasciano inalterata la sostanza colorante.

Le soluzioni acide centesimo-normali si comportano come quelle $^1/_{10}$ normali colla differenza che le colorazioni sono meno vive. Colle millesimo-normali non si ottengono che cangiamenti di colore appena apprezzabili quando trattasi degli acidi più energici.

Infine la tropeolina fu esperimentata col metodo di Danilewsky. Esso consiste nel versare in una capsula di porcellana alcune goccie di una soluzione alcoolica satura di tropeolina, spanderla accuratamente sopra tutta la superficie interna della capsula e riscaldare a lento calore fintantochè l'evaporazione sia completa e nella capsula rimanga una macchia secca gialliccia. Se si versa allora sopra ad essa una goccia di un acido attivo si ottiene una colorazione azzurro-lilla; adoperando acidi meno attivi si ottengono delle macchie lilla, rosso-lilla, bruno sporco; coll'acqua schietta la macchia è gialla.

Anche con questo metodo si ottennero i medesimi resultati, mostrandosi la reazione molto intensa per l'acido cloridrico, nitrico e solforico, e andando grado grado diminuendo per tutti gli altri.

II. — **Metilvioletto.**

L'esperienze col metilvioletto furono praticate nei due modi perfettamente identici a quelli adoperati per la tropeolina, cioè: o versando le soluzioni acide nella sostanza colorante o versando la sostanza colorante nelle soluzioni acide. Nel primo caso il metilvioletto fu adoperato in soluzione acquosa del 0,005 per cento (1); nel secondo, del 0,025 %. La quantità di sostanza colorante impiegata nel primo caso, e quella di soluzione acida nel secondo, erano di 10 c.c.

Il metilvioletto in soluzione acquosa al 0,005 % ha un bel color viola che, trattato colle varie soluzioni acide, mostra una gradazione di colori che va dal viola all'azzurro passando per un termine intermedio di colorazione che è l'azzurro-viola. Siccome però l'azzurro-viola è poco sensibile, si prende per tipo il passaggio finale al bleu che si ottiene con 2 c.c. di HCl $^1/_{10}$ normale.

Versando le soluzioni acide sulla sostanza colorante e prendendo per tipo il passaggio al color bleu, i resultati ottenuti

(1) Non si stabilì per tutte le sostanze coloranti che si usarono in soluzione acquosa uno stesso grado di concentrazione ma si preferì quello che, secondo ripetute prove, dette i migliori risultati.

colle soluzioni acide decinormali sono rappresentati dalla seguente tavola:

1 Nome degli acidi	2 Quantità di soluzione necessaria a dare la reazione finale	3 Equivalente in peso di acido puro corrispondente
Acido cloridrico . . .	c.c. 2	gr. 0,0072
» nitrico	» 2	» 0,0126
» solforico . . .	» 3	» 0,0147
» ossalico	» 5	» 0,0315
» fosforico . . .	» 6	» 0,01956
» lattico	non si ottiene la reazione	
» tartarico . . .		
» formico		
» citrico		
» acetico		
» butirrico . . .		

Come si vede solo i primi cinque acidi, i più energici anche per la tropeolina, danno la reazione finale, ma per ottenerla è necessaria una quantità di acido molto maggiore di quella impiegata per la tropeolina, il che ci dimostra la poco sensitività di questo reattivo. A cominciare dall'acido lattico non si ottiene più la reazione finale neppure con una quantità eccessiva di acido; solo la colorazione viola del reattivo si azzurrisce e tanto meno intensamente quanto più ci accostiamo ai due ultimi acidi (acetico e butirrico), i quali danno un cangiamento poco sensibile del colore iniziale del reattivo.

L'esperienze praticate colle soluzioni acide centesimo-normali dimostrano anch'esse la poca sensitività del metilvioletto. Con nessuna di esse si ottiene la reazione finale neppure con una

quantità eccessiva; cioè anche gli acidi più attivi si comportano come i meno attivi del caso precedente.

Riassumendo dalle esperienze praticate se ne deduce che il metilvioletto è un reattivo poco sensibile; esso distingue bene gli acidi cloridrico, nitrico, solforico, ossalico e fosforico, purchè non siano diluiti oltre la loro soluzione decinormale; il limite della sensitività per questi acidi (prendendo per limite il passaggio finale al bleu deciso) espresso in grammi è il seguente:

1 Nome degli acidi	2 Limite della loro attività espresso in gr.	3 Diluzione alla quale gli acidi sono attivi
Acido cloridrico . . .	gr. 0,0072	gr. 3,6 ‰
» nitrico	» 0,0126	» 6,3 »
» solforico	» 0,0147	» 4,9 »
» ossalico	» 0,0315	» 6,3 »
» fosforico	» 0,01956	» 3,26 »

Esperimentando adesso in senso inverso, vale a dire versando la sostanza colorante nelle soluzioni acide, si nota anzitutto, come abbiamo visto per la tropeolina, una sensitività maggiore di tale metodo.

Per tali esperienze il metilvioletto fu adoperato in soluzione acquosa al 0,025 %. Versando 5 goccie di sostanza colorante in 10 c.c. di soluzione acida, si nota una gradazione di colore che va dall'azzurro-verde al violetto-azzurro. Anche qui gli acidi cloridrico e nitrico si mostrano i più attivi, vengono in seguito il solforico e l'ossalico e quindi il fosforico; tutti questi però mostrano una tinta azzurro-verde più intensa per i primi, meno per gli ultimi e specialmente per il fosforico; gli acidi lattico, tartarico, formico e citrico danno una colorazione violetto-azzurra con minime variazioni di tono a seconda della loro

attività, gli acidi acetico e butirrico non danno alcuna reazione. Anche con questo metodo si nota come l'energia degli acidi scemi nella medesima misura con cui si è vista scemare nelle esperienze precedenti.

Le soluzioni acide centesimo-normali si comportano in modo uguale, ma si colorano più debolmente. Qui la gradazione di colore va dall'azzurro al violetto.

Le millesimo-normali non danno nessuna reazione apprezzabile.

III. — **Rosso di Congo.**

Come per il metilvioletto, anche per il rosso di Congo si fecero due diverse soluzioni acquose, l'una al 0,0035 %, l'altra al 0,025 %: la prima servì per una serie di esperienze praticate versando le soluzioni acide in 10 c.c. di sostanza colorante, la seconda per altre esperienze fatte in senso inverso, cioè versando la sostanza colorante in 10 c.c. di soluzione acida.

La soluzione acquosa di rosso di Congo ha un bel colore rosso vino di Borgogna più o meno carico, a seconda della concentrazione della soluzione. Dietro l'aggiunta di un acido attivo, questa sostanza colorante cangia la sua tinta, la quale col crescere dell'attività e della concentrazione dell'acido passa successivamente dal rosso primitivo al rosso-violetto, violetto, azzurro-violetto e azzurro deciso, il quale ultimo segna il termine della reazione. Ciascheduno stadio di questa reazione è ben deciso e riconoscibile. Nelle mie esperienze, avendo potuto riconoscere che cogli acidi diluiti al $^1/_{1000}$ normale, la reazione finale azzurra non si ottiene mai, ma soltanto il passaggio in violetto, per esperimentare sugli acidi in questa concentrazione si prese per tipo un campione violetto, ottenuto con 5 c.c. di HCl $^1/_{1000}$ normale sempre versati nella stessa quantità di soluzione di rosso di Congo. Per gli acidi in diluzione $^1/_{10}$ ed $^1/_{100}$ normale, invece il campione ha una tinta azzurro-violetta, ottenibile con 1 goccia di HCl $^1/_{10}$ normale e con 10 goccie dello stesso acido $^1/_{100}$ normale.

Le tre seguenti tavole danno i risultati delle varie esperienze

praticate versando le soluzioni acide in 10 c. c. di sostanza colorante.

1.°

Soluzioni acide $^1/_{10}$ normali — Campione azzurro-violetto.

1 Nome degli acidi	2 Quantità di soluzione necessaria a dare la reazione	3 Peso dell'acido puro corrispondente
Acido nitrico	Goccie 1	gr. 0,000315
» solforico	» 1	» 0,000245
» cloridrico . . .	» 1	» 0,000180
» ossalico	» 1	» 0,000315
» fosforico	» 1	» 0,000163
» lattico	» 2	» 0,00090
» tartarico	» 2	» 0,00075
» formico	» 2	» 0,00046
» citrico	non si ottiene la reazione	
» acetico		
» butirrico . . .		

2.°

Soluzioni acide $^1/_{100}$ normali — Campione azzurro-violetto.

1 Nome degli acidi	2 Quantità di soluz. acida necessaria a dare la reazione	3 Peso dell'acido puro corrispondente	4 Diluzione alla quale gli acidi danno la reaz. azz. viol.
Acido nitrico .	Goccie, 10	gr. 0,000315	gr. 0,63 ‰
» solforico	» 10	» 0,000245	» 0,49 »
» cloridrico	» 10	» 0,00018	» 0,36 »
» ossalico	» 15	» 0,000472	» 0,63 »
» fosforico	» 15	» 0,000244	» 0,326 »
» lattico .	» 15	» 0,000675	» 0,90 »
» tartarico	» 15	» 0,000562	» 0,75 »
» formico	» 15	» 0,000345	» 0.46 »
» citrico .	nessuna reazione		
» acetico .	»		
» benzoico	»		
» butirrico	»		

3.°

Soluzioni acide $^1/_{1000}$ normali (1) — *Campione violetto.*

1 Nome degli acidi	2 Quantità di sol. necessaria a dare la reazione	3 Peso di acido puro corrispondente	4 Diluzione alla quale gli acidi sono attivi
Acido nitrico .	c.c. 5	gr. 0,000315	gr. 0,063 ‰
» solforico	» 5	» 0,000245	» 0,049 »
» cloridrico	» 5	» 0,000180	» 0,036 »
» ossalico	» 5	» 0,000315	» 0 063 »
» fosforico	» 5	» 0,000163	» 0 0326 »
» lattico .	» 5	» 0,00045	» 0,09 »
» tartarico	» 5	» 0 000375	» 0,075 »
» formico	» 5	» 0,00023	» 0,046 »
» citrico .	» 5	» 0,00035	» 0,07 »
» acetico .	» 5	» 0,0003	» 0,06 »
» benzoico	» 5	» 0,0061	» 0,122 »
» butirrico	nessuna reazione		» 0,088 »

Il primo fatto che appare osservando le tre tavole suesposte si è la grande sensibilità agli acidi di questo reattivo; la terza tabella mostra inoltre come tutti gli acidi adoperati, se si eccettua il butirrico, siano egualmente attivi. Tuttavia, se prendiamo in considerazione la prima e seconda tabella, nelle quali il campione è azzurro-violetto, più marcato nella prima che nella seconda, e sopratutto la reazione finale decisamente az-

(1) Le cifre di questa tabella non rappresentano il limite inferiore; però al di là di una certa diluzione non si ha più la reazione.

zurra, ottenibile soltanto colle soluzioni acide decinormali ed i cui risultati numerici per brevità non sono stati consegnati, si vede come una differenza, sebbene piccola, esista fra i varî acidi per ciò che riguarda la loro attività; infatti la reazione finale decisamente azzurra viene data soltanto dagli acidi inorganici e dall'ossalico in soluzione decinormale; gli altri, anche adoperandone grandi quantità, producono una colorazione intermedia che ha tendenza al violetto, minore per gli acidi lattico, tartarico e formico che tendono ad avvicinarsi ai primi, maggiore per il citrico e l'acetico; il butirrico dà un cangiamento di colore poco sensibile, e la sua poca energia per il rosso di Congo è evidente anche nelle esperienze colle soluzioni $^1/_{100}$ ed $^1/_{1000}$ normali.

Nelle tavole prima e seconda, nelle quali il campione ha una tinta intermedia azzurro-violetta, questo fatto è meno accennato, tuttavia una differenza nell'attività dei diversi acidi per il rosso di Congo esiste; da esse si vede come gli acidi inorganici nitrico, solforico e cloridrico si mostrano i più attivi, e volendo tener conto anche delle leggerissime differenze constatabili nella colorazione, dovremo ammettere un'energia maggiore pei due primi che per il terzo.

Per i primi tre acidi inorganici la quantità in peso di acido puro necessario a dare la reazione è uguale, tanto nelle esperienze colle soluzioni acide $^1/_{10}$, come quelle $^1/_{100}$ normali. Ma a partire dall'acido ossalico, questa corrispondenza, come abbiamo veduto anche per la tropeolina, più non esiste, essendo necessaria maggior quantità di acido puro usando le soluzioni $^1/_{100}$ normali per ottenere la stessa reazione azzurro-violetta.

L'estrema sensibilità di questo reattivo può svelare la presenza di acidi anche in diluzioni più forti di quelle da me sperimentate, ma le variazioni seguono sempre la stessa legge.

Un'altra serie di esperienze praticate in senso inverso, versando cioè il colore nelle soluzioni acide, dimostra gli stessi fatti osservati precedentemente.

Se si versano 5 goccie di reattivo (soluzione acquosa al 0,025 $^0/_0$) in 10 c.c. di soluzione acida $^1/_{10}$ normale, si manifesta una tinta azzurro-pallida un po'più marcata per gli acidi inorganici e per l'ossalico, con differenze però di poco momento. Presso

a poco gli stessi risultati si ottengono colle soluzioni acide $^1/_{100}$ normali; però spiccano maggiormente le differenze di energia dei diversi acidi; gli acidi solforico, nitrico e ossalico si colorano più intensamente di tutti, vengono poi il cloridrico, il fosforico, il lattico, il tartarico e il formico; il citrico e l'acetico, il benzoico e il butirrico sono i meno energici, e la colorazione azzurra tende al violetto. Queste differenze si fanno sempre più evidenti colle soluzioni acide $^1/_{1000}$ normali; qui le tinte acquistate dalle soluzioni acide sono la violetta e l'azzurro-violetta.

IV. — **Carte rodanate.**

Queste cartine, preparate col liquido di Mohr (ferrocianato di potassa e liquore di acetato di ferro), hanno un colore giallo che si cangia cogli acidi in rosso-scuro, o rosso-mattone più o meno chiaro, a seconda dell'attività e della soluzione dei medesimi. Io ho adottato l'epiteto di reazione *intensa* al cangiamento di colore rosso-scuro, di *sensibile* a quello rosso-mattone, di *leggermente sensibile* al cangiamento appena visibile del color giallo in rosso.

I risultati ottenuti sono riassunti nelle due seguenti tavole.

1.° *Soluzioni acide* $^1/_{10}$ *normali.*

Acido cloridrico	R. intensa
» nitrico	idem
» solforico	idem
» ossalico	R. sensibile
» formico	idem
» lattico	R. legg. sensibile
» acetico	idem
» tartarico	idem
» butirrico	idem
» fosforico	Nessuna reazione
» citrico	idem

Soluzioni acide $^1/_{100}$ normali.

Acido cloridrico	R. legg. sensibile
» nitrico	idem
» solforico	idem
» ossalico	Nessuna reazione
» formico	idem
» lattico	idem
» acetico	idem
» tartarico	idem
» butirrico	idem
» fosforico	idem
» citrico	idem
» benzoico	idem

Come si vede, questo reattivo mostrasi in generale poco sensibile agli acidi; per contro lo si potrebbe ritenere come un reattivo quasi esclusivo degli acidi inorganici più energici; infatti tutti gli acidi organici si mostrano poco e soltanto attivi in soluzione decinormale; solo gli acidi inorganici cloridrico, nitrico e solforico, danno la reazione abbastanza evidente anche in soluzione centesimonormale, cioè alla diluzione rispettiva del 0,36, 0,63 e 0,49 $^0/_{00}$.

V. — Reattivo di Günzburg.

Questo reattivo, costituito da due parti di floroglucina, una di vanillina e 30 di alcool, è un liquido leggermente giallo-paglierino, se preparato di fresco, e rosso-arancio quando è stato per qualche tempo in una boccetta. Una goccia di questo reattivo mescolato a due o tre goccie di una soluzione di un acido attivo dà, coll'evaporazione a lento calore in una capsula di porcellana, delle strie ondulate di un bel rosso-porpora. Quando l'acido è poco attivo, ovvero è troppo diluito, il color rosso tende all'arancio e diviene poco dopo di un giallo sporco. Io ho indicato coll'epiteto d'***intensa*** la reazione evidente, di ***sensibile*** quella meno evidente, e di ***leggermente sensibile*** quando si ottiene soltanto un colore rosso-arancio.

Ecco intanto i risultati ottenuti:

1.°

Soluzioni acide decinormali.

Nome degli acidi	Intensità della reazione
Acido cloridrico	intensa
» solforico	idem
» nitrico	idem
» ossalico	idem
» fosforico	leggermente sensibile
» lattico	nulla
» butirrico	idem
» acetico	idem
» tartarico	idem
» formico	idem
» citrico	idem

2.°

Soluzioni acide $^1/_{100}$ *normali.*

Nome degli acidi	Intensità della reazione
Acido cloridrico	intensa
» solforico	idem
» nitrico	idem
» ossalico	leggermente sensibile
» fosforico	nulla

3.°

Soluzioni acide $^1/_{1000}$ normali.

Nome degli acidi	Intensità della reazione
Acido cloridrico	sensibile
» solforico	idem
» nitrico	leggermente sensibile
» ossalico	nulla

Questo reattivo mostra più spiccati i pregi notati a proposito delle cartine rodonate, essendo sensibile quasi esclusivamente agli acidi inorganici cloridrico, solforico e nitrico, quantunque anche l'ossalico sia abbastanza energico; ha il vantaggio grandissimo sulle carte rodonate della sua grandissima sensibilità, sopratutto per l'acido cloridrico, il quale mostrasi ancora attivo in soluzione $^1/_{2500}$ normale, vale a dire alla diluzione del 0,0144 $^0/_{00}$.

VI. — **Reattivo di Boas.**

Il reattivo di Boas è costituito da cinque parti di resorcina, tre di zucchero e 100 di alcool. Mescolando in una capsula di porcellana 5-6 goccie di una soluzione di un acido attivo con 2-3 goccie del reattivo e riscaldando a lento calore si produce, dopo la completa evaporazione, una colorazione rosso-rosa fino al rosso-cinabro, a seconda dell'attività e della diluzione dell'acido. La reazione si pratica nella stessa guisa che per il reattivo di Günzburg, e lo specchio che si ottiene è anche presso a poco uguale.

I risultati da me ottenuti sono riassunti nelle seguenti tabelle:

1.° *Soluzioni acide* $^{1}/_{10}$ *normali.*

Acido solforico	R. intensa
» cloridrico	idem
» nitrico	idem
» ossalico	R. sensibile
» fosforico	R. legg. sensibile
» tartarico	idem
» citrico	R. indistinta
» formico	idem
» lattico	Nessuna reazione
» butirrico	idem
» acetico	idem

2.° *Soluzioni acide* $^{1}/_{100}$ *normali*

Acido solforico	R. intensa
» cloridrico	R. sensibile
» nitrico	idem
» ossalico	R. legg. sensibile
» fosforico	R. indistinta
» tartarico	idem
» citrico	Nessuna reazione
» formico	idem

3.° *Soluzioni* $^{1}/_{1000}$ *normali.*

Acido solforico	R. sensibile
» cloridrico	R. indistinta
» nitrico	idem

Questo reattivo, oltre al mostrarsi molto meno sensibile di quello di Günzburg, ha l'inconveniente di dare spesse volte una reazione così confusa, che si resta in dubbio se esista o no. Anche esso è quasi esclusivamente sensibile agli acidi inorganici; di questi il più attivo è il solforico, che dà la reazione anche quando trovasi in soluzione millesimo-normale; il cloridrico in queste condizioni dà una reazione confusa.

Dal complesso di queste numerose esperienze, noi possiamo trarre le seguenti conclusioni:

1.° Esiste una differenza fra gli acidi organici e gli inorganici da me esperimentati per ciò che riguarda la loro azione sui varî reattivi; i secondi sono di gran lunga più energici dei primi, se si eccettua l'ossalico, il quale deve collocarsi per energia al lato degli inorganici.

2.° Fra gli acidi inorganici, il cloridrico, il nitrico ed il solforico sono i più energici e, salvo leggerissime differenze, mostrano una uguale attività; il fosforico è meno attivo dei tre predetti ed anche dell'ossalico; sulle carte rodanate inoltre ha un'attività minima, e trova posto fra gli acidi organici meno energici.

3.° Degli acidi organici, come è stato detto sopra, l'ossalico è il più attivo, ed esistono in generale differenze piuttosto grandi fra esso ed i restanti: fra questi ultimi in generale esiste quest'ordine d'attività: lattico, tartarico, formico, citrico; quindi acetico, butirrico e benzoico che si mostrano poco o niente energici.

4.° Fra i reattivi i più sensibili, sono: *a*) il reattivo di Günzburg (svela l'acido cloridrico in soluzione del 0,0144 ‰); *b*) il rosso di Congo; *c*) la tropeolina; *d*) il reattivo di Boas; *e*) le carte rodanate ed il violetto di metile.

5.° I vari reattivi si possono dividere in due categorie, quando si consideri la limitazione della reazione a pochi o molti acidi: l'una di esse comprende il reattivo di Günzburg, le carte rodanate ed il reattivo di Boas, che reagiscono ai soli acidi inorganici ed all'ossalico (almeno in soluzione non molto concentrata); l'altra, la tropeolina, il metilvioletto ed il rosso di Congo, che reagiscono anche agli acidi organici, sopratutto il rosso di Congo che, come abbiamo veduto, mostrasi pressochè egualmente sensibile a tutti gli acidi, eccettuato il butirrico.

6.° Per alcuni reattivi, innanzi di arrivare alla reazione finale, si manifestano dei termini intermedi, i quali possono lasciare nell'incertezza quando trattasi di giudicare se esista o no la reazione; per altri reattivi invece il limite fra l'esistenza o la mancanza della reazione è ben netto; il reattivo di Günzburg possiede per eccellenza questo requisito, ed anche le carte

rodanate, quantunque meno spiccato; tutti gli altri, chi più chi meno, si mostrano difettosi per questo riguardo.

Se noi volessimo ora trarre qualche conclusione di ordine pratico, applicabile cioè a ricerche di chimica clinica, potremmo ritenere che noi possediamo nel reattivo di Günzburg e nelle carte rodanate due eccellenti reattivi per l'esame dell'HCl libero del contenuto stomacale; il primo è di gran lunga migliore del secondo, sia per sensibilità, sia per la nettezza della reazione; ma tenendo conto dei valori medii trovati dai vari autori dell'acidità del contenuto stomacale, quando in esso non esiste che HCl, le cartine rodanate costituiscono anche un buon reattivo perchè per un esame spiccio e quando non si abbiano alla mano strumenti di dosimetria possono fornirci un'idea approssimativa della quantità in HCl, contenuto in un liquido gastrico; la colorazione rosso-mattone assunta dalle cartine indica iperacidità; una tinta rossa poco marcata, un'acidità normale.

Io ho però nelle mie esperienze adoperato semplicemente soluzioni acide acquose; la cosa è molto più complessa quando si tratta di contenuti stomacali; qui entrano in scena le varie albumine ed i peptoni, che alterano più o meno le reazioni suddette. — Ma di questa questione delicata non fo cenno adesso, giacchè in questo laboratorio si stanno facendo ora delle ricerche in questa direzione da me e dal dott. Molinari, le quali renderemo fra non molto di pubblica ragione.

Non ho paragonato i risultati delle mie esperienze con quelli ottenuti dai vari autori, che hanno scritto sullo stesso argomento, giacchè il nostro modo di esperimentare è speciale e perchè in genere le esperienze dei vari autori sono state eseguite sopra contenuti stomacali veri od artificiali.

Torino, marzo 1889.

VARIAZIONI

DEL

Glicogeno, dello Zucchero e dell'Acido lattico dei muscoli

NELLA FATICA (1)

RICERCHE

del Dottor A. MONARI

Assistente nel Laboratorio di Fisiologia della R. Università
di Torino

Contemporaneamente alle ricerche sulle sostanze azotate, intrapresi nei muscoli affaticati anche quelle sul glicogeno, sullo zucchero e sull'acido lattico per farmi un concetto mio proprio intorno alla controversia, che ha luogo da lungo tempo, cioè se aumentano o diminuiscono e se l'acido lattico nel muscolo debba attribuirsi agli idrati di carbonio.

Fu Du Bois-Reymond (2) pel primo che constatò nel muscolo affaticato una reazione acida, dovuta alla formazione di acido lattico mentre ritenne il muscolo riposato neutro o debolmente alcalino.

Heidenhain (3) mise in rapporto quest'acidità con il lavoro prodotto.

---

(1) Questo lavoro, benchè pubblicato ora solamente, era terminato nel 1887.

(2) Du Bois-Reymond. *Monatsb. d. Berliner Akad.*, 1859, p. 288.

(3) Heidenhain. *Mechan. Leist. u. s. w. bei Muskelthätig.*, Leipzig, 1864, p. 145-165.

Ranke (1) trovò un limite e fece di più un'importante osservazione, cioè ottenne gli effetti della fatica iniettando acido lattico ed anche l'estratto di muscolo allo stato di rigidità cadaverica. Fu anche il primo che osservò nei muscoli affaticati maggiore quantità di zucchero.

Spiro (2) provò pure la presenza dell'acido lattico nel sangue di animali tetanizzati.

Nasse (3), Brücke e Weiss (4) e Takacs (5) furono i primi che pensarono che l'acido lattico potesse formarsi da un idrato di carbonio e trovarono allora che i muscoli tetanizzati contenevano meno glicogeno dei muscoli riposati.

Demant (6) vide pure che il glicogeno veniva trasformato e questa trasformazione era solo arrestata da iniezioni di fenolo.

Böhm (7) trovò pure assai più acido lattico nei muscoli irrigiditi che non nei freschi, ma non trovando nei primi diminuzione di glicogeno, contrariamente a quanto osservarono Nasse, Brücke, Weiss e Takacs, ne dedusse che non è questo il materiale per la formazione dell'acido; osservò però che bisognava impedire qualsiasi putrefazione, altrimenti il glicogeno diminuiva o scompariva rapidamente. Osservò pure che i muscoli freschi del tronco contenevano più glicogeno che non quei delle estremità e che pel suo contenuto in generale aveva grande influenza l'alimentazione.

Astaschewsky (8), esperimentando di confronto sui muscoli di coniglio tetanizzati ed in riposo, venne contrariamente alle conclusioni che l'acidità diminuisce nei muscoli tetanizzati, che tanto gli uni che gli altri non contengono acido lattico libero, che la quantità dei lattati è più piccola nei muscoli affaticati,

---

(1) Ranke. *Ranke-Tetanus.*

(2) Spiro. *Hoppe-Seyler. Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. I, p. 111 (1877).

(3) Nasse. *Archiv. f. physiol.*, t. II, p. 97 (1868).

(4) Brücke e Weiss. *Wiener Akad. Sitzungsb.*, t. LXIV, 20 luglio 1871.

(5) Takacs. *Hoppe-Seyler. Zeitschr. f. physiol. Chem.* t. II (1878).

(6) Demant. *Hoppe-Seyler. Zeitschr. f. physiol. Chem.*, t. III, p. 200.

(7) Böhm. *Pflüger's Archiv. f. Physiol.*, t. XXIII, p. 44 (1880).

(8) Astaschewsky. *Hoppe-Seyler's Zeitscrif. f. physiol. Chem.* (1880), t. IV, p. 397-406.

che è pure considerevolmente più piccola la quantità dell'estratto alcoolico, che la reazione acida dei muscoli irrigiditi dipende dal fosfato acido di potassio (1), che la quantità di questo sale, trovato allora, è più piccola che non nei riposati, e finalmente che il muscolo diventa sempre acido o per rigidità o per coagulazione, ottenuta sia coll'ebollizione, sia coll'alcool, sia col mezzo di una soluzione satura di cloruro di sodio. Osservò pure che la reazione acida dei tetanizzati possa dipendere dall'acido carbonico.

Warren (2) avendo sperimentato su conigli e su rane, non tenne calcolo dell'acido carbonico, nè del fosfato acido di potassio, ma solo dell'acidità ritenendo tutto acido lattico e trovò diminuzione di acido libero nel muscolo tetanizzato.

Weyl e Zeitler (3) sono in opposizione con Astaschewsky e con Warren, trovarono aumento di acidità nei muscoli tetanizzati dei conigli che non nei riposati e non preoccupandosi punto dell'acido lattico, conclusero che l'acidità era dovuta solamente al fosfato acido di potassio, l'eccesso del quale, secondo loro, si produrrebbe per una scomposizione di due sostanze fosforate, della lecitina cioè e della nucleina, trovarono infatti della prima minor quantità nei muscoli tetanizzati.

Moleschott e Battistini (4) trovarono in più specie di animali da loro esaminati che il muscolo fresco e riposato è pur acido, contrariamente a quanto osservò Du Bois-Reymond, ma che il muscolo tetanizzato tende ad essere più acido, ciò però non costituisce per loro una regola assoluta. Tennero solo conto della somma dell'acidità libera, non preoccupandosi dell'acido lattico e credono anzitutto che debba ricercarsi la ragione dell'acidità nell'acido carbonico, il quale, come si sa, è capace di convertire il fosfato alcalino di potassio in fosfato acido.

(1) Anche Liebig e Fremy e Valenciennes avevano osservato innanzi il fosfato acido nei muscoli (*Ann. d. Chem. und. Pharm.*, t. LXI, p. 335 e *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1855, p. 402).

(2) Warren. *Pflüger's Archiv. f. Physiol.*, 1881, t. XXIV, p. 392.

(3) Weyl e Zeitler. *Hoppe-Seyler's Zeitscrif. f. physiol. Chem.*, 1882, t. VI, p. 557.

(4) Moleschott e Battistini. *Atti R. Acc. delle Scien.* Torino, vol. XX, Disp. I, novembre 1884.

Marcuse (1) torna all'acido lattico e trovò che i muscoli tetanizzati di rana ne forniscono maggior quantità che non i muscoli freschi ed in riposo; trovò pure che il glicogeno diminuisce ed osservò che una quantità dell'acido formato viene scomposto nel fegato e una traccia passa nell'orina, ma nell'orina dei mammiferi non ne trovò affatto.

Un mio collega, il dott. Grandis, ha fatto delle ricerche, che pubblicherà, sull'acidità de' muscoli e sul contenuto in fosfato acido di potassio; determina il totale acido e la quantità di fosfato, e trova che sono in diminuzione per effetto del lavoro.

Por conto mio, nelle lunghe ricerche sui muscoli, ho osservato più volte che dai riposati si ricava fosfato acido di potassio in forte quantità, cristallizzato spontaneamente, e che si raccoglie senza difficoltà; non ho mai osservato che detto sale si separi così spontaneamente dai muscoli affaticati.

Per portare un contributo mio proprio in questa questione dell'acidità, ho intrapreso le ricerche indicate.

Il 3 marzo 1885 furono uccisi due cani, uno in riposo che pesava chilogr. 20 e gr. 500 e l'altro, che pesava chilogr. 25 e gr. 500 dopo essere stato affaticato con una corsa di 92 chilometri.

Sui muscoli d'ambedue, staccati subito non appena morti e privi il più possibile dei grassi, dei tendini e triturati finamente, furono fatti dei saggi di confronto pel glicogeno e lo zucchero.

Per determinare il primo mi valsi in pari tempo di due metodi, di quello di Winogradoff (2) e di quello di Brücke (3). Lo zucchero l'ho determinato nell'alcool adoperato per la precipitazione del glicogeno, servendomi del liquore normale di Fehling, preparato sempre di recente.

Due porzioni di 250 grammi di muscolo vennero accuratamente lavate con acqua fino a reazione negativa collo jodio.

Si era osservato per altre esperienze sul fegato che le solu-

---

(1) Marcuse. *Pflüger's Archiv. f. Physiol*, t. XXXIX, p. 425 (1836.
(2) Winogradoff, Gorup Besanez. *Zoochemischen Analyse.*
(3) Brücke, l. c.

zioni acquose diluitissime di glicogeno esposte lungo tempo al calore lasciavano trasformare gran parte del glicogeno in zucchero; d'altra parte s'era osservato che il glicogeno era completamente insolubile in un alcool a 45°-50°, perciò gli estratti acquosi tal quali provennero dalle due porzioni di 250 gr. di muscolo, privati rapidamente all'ebollizione delle albumine solubili, vennero senz'altro trattati con 1000 c.c. di alcool a 99°. Si ebbero tosto de'liquidi torbidi lattiginosi, che si lasciarono a sè per un paio di giorni, tanto che i precipitati potessero separarsi bene al fondo. Raccolti poscia su filtri, lavati con alcool assoluto e con etere, vennero, dopo essere stati asciugati, ridisciolti completamente in due soluzioni calde e diluite d'idrato potassico. Queste trattate ora, secondo Brücke, con acido cloridrico e con alcune gocce di una soluzione di jodomercurio di potassio, separando i piccoli precipitati che si formarono, vennero di nuovo trattate con alcool. I fiocchi di glicogeno che si deposero furono raccolti su due distinti filtri pesati, lavati con alcool assoluto e con etere e quindi seccati a 100°, furono ripesati.

In una tabella qui appresso raccolgo i risultati di questa esperienza tanto pel glicogeno come per lo zucchero.

Frattanto noto che il glicogeno ricavato era puro, non conteneva azoto e bruciato non lasciò cenere. Fatta una combustione fornì 44.02 per cento di C e 6.65 d'H.

L'acqua alcoolica da cui si precipitò il glicogeno fu evaporata fin quasi a secco ed il residuo trattato più volte con alcool assoluto. Questo filtrato ed evaporato ancora, si riprese con acqua tanto da formare una soluzione di 25 c.c., la quale finalmente venne saggiata col liquido di Fehling.

Ecco i risultati (1):

(1) Sono il più spesso medie di 2 o più determinazioni concordanti.

Tavola I.

MUSCOLI IN RIPOSO	p. 100	MUSCOLI AFFATICATI	p. 100
Glicogeno: gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,4975 di glicogeno secco a 100°, cioè	0,199	*Glicogeno:* gr. 250 di muscolo fornirono . gr. 0,1055 di glicogeno secco a 100°, cioè	0,042
Zucchero: gr. 250 di muscolo ridussero c.c. 13,2 di reattivo Fehling, pari a gr. 0,0660 di zucchero, cioè	0,026	*Zucchero:* gr. 250 di muscolo rid. c c. 7,5 di reatt. Fehling, pari a gr. 0,0375 di zucchero, cioè .	0,015

Il 27 maggio 1885 si fece un' esperienza solo sui muscoli di un cane in perfetto riposo, di media età e del peso di chilogr. 25 per stabilire meglio le quantità di glicogeno e di zucchero, che normalmente vi si contengono.

Tralascio di dire delle varie operazioni, or ora descritte, e vengo senz'altro ai risultati:

Tavola II.

MUSCOLI IN RIPOSO	p. 100
Glicogeno: gr. 250 di muscolo fornirono gr. 0,3840 di glicogeno, secco a 100°, cioè	0,154
Zucchero: gr. 250 di muscolo ridussero c.c. 15,1 di liquido Fehling, pari a gr. 0,0735 di glucosio, cioè	0,030

Il 25 luglio, affaticato un cane giovane, del peso di chilogr. 11 e gr. 400 con una corsa di 43 chilom., si determinarono nei muscoli egualmente le quantità di glicogeno e di zucchero.

I risultati furono:

Tavola III.

Muscoli affaticati	p. 100
Glicogeno : gr. 250 di muscolo fornirono gr. 0,2550 di glicogeno secco a 100°, cioè	0,102
Zucchero : gr. 250 di muscolo ridussero c.c. 19,8 di liquido Fehling, pari a gr. 0,0990 di glucosio, cioè	0,040

Il 2 agosto 1885 si fece percorrere 75 chilom. ad un altro cane di media età e del peso di chilogr. 16 e gr. 850; visibilmente era stanco. Ucciso, i muscoli fornirono:

Tavola IV.

Muscoli affaticati	p. 100
Glicogeno : gr. 250 di muscolo fornirono gr. 0,2100 di glicogeno secco a 100°, cioè	0,084
Zucchero : gr. 250 di muscolo ridussero c c. 19,2 del liquido Fehling, pari a gr. 0,0960 di glucosio, cioè	0,088

Come si vede il glicogeno si consuma per la metà ed anche per i due terzi.

Lo zucchero una volta è stato trovato in minor quantità che non nel muscolo riposato e due volte invece in maggior quantità; ma è da notarsi un fatto, che per la volta trovato di meno la stanchezza fu maggiore o almeno il percorso fu di 92 chilom., per le altre due invece trovato di più, la stanchezza fu minore o almeno i percorsi furono di 43 e di 75 chilometri. Dunque sembrerebbe che lo zucchero aumentasse per effetto della fatica, salvo poi forse ad essere distrutto da un eccesso di lavoro.

Il 2 novembre 1885 ad un cane di media età e del peso di chilogr. 16 e gr. 200 si fece solo percorrere 35 chilom.; era ancora vispo quando si uccise.

Determinai la prima volta la quantità dell'acido lattico in due porzioni di 350 grammi, valendomi di due distinti processi.

Il primo consistè nel concentrare alquanto l'estratto acquoso del muscolo, riprendendolo con alcool a 99°, che precipitò buona parte dei sali minerali e delle sostanze azotate, quindi il filtrato fu distillato ed evaporato fino a scacciare tutto l'alcool, e ripreso il residuo con poc'acqua, fu trattato con una soluzione di acetato di piombo in lievissimo o nessuno eccesso e fu filtrato ancora, lavando ben bene il precipitato; tutte le acque furono unite insieme per essere evaporate fino a giusta concentrazione con che potesse separarsi il rimanente della creatina. Le acque madri della creatina servirono quindi per la ricerca dell'acido lattico, cioè, acidificate con HCl, furono accuratamente più volte dibattute con etere e questo distillato. Il residuo fu ripreso con poc'acqua, fu trattato con ossido di zinco polverizzato, puro e in lieve eccesso, fu filtrato ed al liquido evaporato alquanto fu aggiunto finalmente 4 o 5 volumi di alcool a 99°. Si formò tosto un precipitato gelatinoso, che raccolto su filtro tarato e seccato a 100° pesò gr. 0,410 di lattato di zinco, pari a gr. 0,304 di acido lattico libero, cioè 0,087 per cento di muscolo.

Il secondo processo impiegato per la determinazione dell'acido lattico consistè nell'adoperare la barite per la separazione dei fosfati, ecc., scacciandone poscia l'eccesso. Evaporato il liquido fino a concentrazione in cui cristallizza la creatina, questa venne separata e quello acidificato con acido cloridrico, per essere dibattuto più volte accuratamente con etere. Distillato l'etere, fu trattato ora il residuo, come nell'altro processo, raccogliendo gr. 1,385 di lattato di zinco secco a 100°, pari a gr. 1,026 di acido lattico libero, cioè 0,293 per cento di muscolo.

I due processi, per la determinazione dell'acido lattico sullo stesso muscolo, non hanno fornito risultati concordanti. È da meravigliarsene grandemente, poichè le due ricerche andarono di pari passo, si osservarono tutte le cautele e le temperature furono sempre bassissime. La quantità dell'acido lattico col processo della barite è assai più grande.

Riunisco in una tavola i risultati ottenuti, notando che ho ricavato anche una traccia di acido succinico.

Tavola V.

Muscoli affaticati	p. 100
Acido lattico:	
(Impiegando acetato di piombo)	0.087
(Impiegando la barite)	0,293
Acido succinico:	tracce

Il 7 novembre si fecero percorrere 70 chilom. ad un cane giovane e del peso di chilogr. 15 e gr. 500. Era alquanto stanco, fu subito ucciso.

Anche nei muscoli di questo si determinò la quantità di acido lattico, seguendo i due processi menzionati; si riscontrarono pure tracce di acido succinico.

I risultati furono:

Tavola VI.

Muscoli affaticati	p. 100
Acido lattico:	
(Acetato di piombo) gr. 350 di muscolo fornirono gr. 0,3 50	
di sarcolattato di zinco, secco a 100°, pari a . . gr. 0,2850	
di acido lattico libero, cioè	0,081
(Barite) gr. 350 di muscolo fornirono . . . . . gr. 1,6850	
di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . . . gr. 1,2480	
di acido lattico libero, cioè	0,356
Acido succinico:	tracce

Il processo colla barite per determinare l'acido lattico, come si vede, non è esatto, poichè mentre con quello all'acetato di piombo si sono avuti presso a poco gli stessi risultati, colla barite invece in questa seconda esperienza si è ottenuta anche una maggiore quantità di lattato di zinco, che non nell'altra, nelle identiche condizioni.

Non si sa proprio spiegare e non si può neppure supporre momentaneamente che la sarcosina, acido amidato ed isomera dell'alanina e della lattimide, possa comportarsi come questo, dopo anche che Borszczow (1) ha dimostrato con un saggio speciale che non è possibile o che tutto al più potrà formarsi l'acido glicolico.

Ma noterò anche un altro fatto; ogni qual volta m'abbia adoperato la barite, ho sempre di poi ricavato con l'etere tracce di acido succinico che Wiedel (2) trovò la prima volta nell'estratto di carne. Infatti il residuo sciropposo della distillazione alcune volte ha subito cristallizzato in ammassi di prismi e tavole romboedriche assai brillanti, alcune volte ha solo lasciato deporre col tempo alcuni cristallini colle forme suddette ed alcune altre per quanto vi fosse indizio di cristallizzazione, pure per lo stato più o meno concentrato del residuo i cristalli non hanno potuto orientarsi. Questi cristalli raccolti e purificati erano di sapore e reazione assai acida e non contenevano azoto; in un tubicino fusero tra i 178°-180° e sublimarono e portati a più alta temperatura bollirono ai 230° e i vapori che si svolsero irritavano fortemente la faringe.

Ho potuto anche notare in questo processo che il residuo della distillazione dell'etere non è inodoro o quasi come il residuo dell'etere del processo coll'acetato di piombo, ma ha un odore particolare penetrante come di acido butirrico, come di formaggio. Infatti al microscopio i due lattati apparvero diversamente, il primo con le forme caratteristiche del lattato di zinco ed il secondo con una mescolanza di varie forme, non mancò però anche la forma del sarcolattato.

Mi sembra adunque che non debba raccomandarsi l'impiego della barite negli estratti muscolari, da' quali vogliasi ricavare l'acido lattico; il processo coll'acetato di piombo dà migliori risultati.

---

(1) Borszczow. *Nachweisung d. Milchsäure als normalen. Bestandtheiles der Lebe den Mnskelfaser und Versuch einer Umwandlung des Sarkosin's in Milchsäure. Inaugural-Abhandlung-Würzburg*, 1861.

(2) Wiedel. *Ann. d. Chem u. Pharm.*, . CLVIII, p. 366.

Altre due esperienze di confronto per l'acido lattico, fatte sui muscoli di due cani in riposo, mi convinsero sempre più della preferenza da darsi al processo coll'acetato di piombo.

Non ricorderò più la quantità eccessiva di lattato che si ricava procedendo colla barite, citerò a migliore dimostrazione i risultati delle analisi del lattato ricavato in questo modo e dell'altro coll'acetato di piombo, notando anche che l'acqua di cristallizzazione corrisponde perfettamente per l'ultimo e non pel primo, in cui era in deficienza.

Impieg. la Barite	Impieg. l'Acet. Pb.	Cal. p. $(C^3H^5O^3)_2$ Zn
C = 31,95 — 32,50	30,15 — 29,45	29,63
H = 6,65 — 6,52	5,00 — 4,71	4,11

I risultati delle esperienze sui muscoli dei due cani in riposo furono adunque:

Tavola VII.

Muscoli in riposo		p. 100
Acido lattico — (1.ª esper.):		
(Acet. Pb.) 500 gr. di muscolo fornirono . . .	gr. 1,3150	
di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . .	gr. 0,9740	
di acido lattico libero, cioè		0,195
(Barite) gr. 500 di mscolo fornirono	gr. 2,0500	
di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . .	gr. 1,5180	
di acido lattico libero, cioè		0,304
Acido succinico		tracce
Acido lattico (2.ª esper.):		
(Acetat. Pb) gr. 500 di muscolo fornirono . .	gr. 1,1010	
di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . .	gr. 0,8160	
di acido lattico libero, cioè		0,163
(Barite) gr. 500 di muscolo fornirono	gr. 2,5100	
di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . .	gr. 1,8590	
di acido lattico libero, cioè		0,372
Acido succinico		tracce

Il 10 dicembre 1385 venne affaticato il tronco posteriore di un cane, non appena ucciso, giovane, digiuno da 26 ore, del peso di chilogr. 22 e gr. 180, mediante una corrente elettrica indotta, praticandovi la circolazione sanguigna artificiale. Furono staccati quindi tutti i muscoli e nel frattempo anche quelli del tronco anteriore normale, che servirono per espertenza di confronto.

Fu determinato l'acido lattico su gran quantità di muscolo, 1250 gr., e questa volta non s'impiegò la barite e neppure l'acetato di piombo, ma l'estratto acquoso evaporato senz' altro, fu ripreso con alcool concentrato. Filtrato e distillato si concentrò nncora, si riprese una seconda volta con alcool assoluto e scacciata finalmente ogni traccia di alcool il residuo acidificato con acido cloridrico, venne trattato accuratamente con etere per estrarne sutto l'acido lattico.

Le quantità dei sarcolattati di zinco ricavate vanno pienamente d'accordo con quelle ottenute, servendosi del processo coll'acetato di piombo.

Si determinarono ancora le quantità di glicogeno e di zucchero.

I risultati furono i seguenti:

Tavola VIII.

MUSCOLI IN RIPOSO	p. 100	MUSCOLI AFFATICATI	p. 100
Glicogeno: gr. 250 di muscolo fornirono . gr. 0,2800 di glicogeno secco a 100°, cioè	0,112	*Glicogeno:* gr. 250 di muscolo fornirono . gr. 0,0701 di glicogeno, secco a 100°, cioè . . .	0,028
Zucchero: gr 250 di muscolo ridussero c.c. 18,2 di liquore Fehling, pari a gr. 0,0910 di glucosio, cioè	0,036	*Zucchero:* gr. 250 di muscolo ridussero c.c. 6,2 di liquore Fehling, pari a gr. 0,0310 di glucosio, cioè	0,012
Acido lattico: gr. 1250 di muscolo fornirono . gr. 3,4810 di lattato di Zn. secco a 100°, pari a . . . gr. 2,5780 di acido lattico, cioè .	0,206	*Acido lattico:* gr. 1250 di muscolo fornirono . gr. 1,7400 di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . . . gr. 1,2870 di ac. latt. libero cioè .	0,102

Il 15 febbraio 1886 si replicò su di un cane, di media età e che pesava chilogr. 27 e gr. 500, l'esperienza di affaticare i muscoli del tronco posteriore cogli eccitamenti elettrici, praticando sempre la circolazione artificiale. Si cessò sol quando i muscoli più non reagirono.

Si determinarono parimenti le quantità di glicogeno e di zucchero.

Ecco i risultati di confronto con quelli dei muscoli del tronco anteriore dello stesso animale:

Tavola IX.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Glicogeno: gr. 500 di muscolo fornirono . gr. 1,1550 di glicogeno, secco a 100°, cioè . . .	0,231	*Glicogeno:* gr 500 di muscolo fornirono . gr. 0,3680 di glicogeno, secco a 100°, cioè . . .	0,073
Zucchero: gr. 500 di muscolo ridussero c.c. 16 di liquido Fehling, pari a gr. 0,0800 di glucosio, cioè	0,032	*Zucchero:* gr. 500 di muscolo ridussero c.c. 12,4 di liquido Fehling, pari a gr. 0,0620 di glucosio, cioè	0,012
Acido lattico: gr. 500 di muscolo fornirono . gr. 1,2740 di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . . . gr. 0,9440 di acido lattico libero, cioè	0,189	*Acido lattico:* gr. 500 di muscolo fornirono . . gr. 0,5600 di lattato di zinco, secco a 100°, pari a . . . gr. 0,4160 di acido lattico libero, cioè	0,082

Cogli ultimi risultati, che sono di un valore sommo, poichè nelle esperienze sui muscoli di uno stesso animale non si possono neppure obbiettare le differenze individuali, vengono confermati i primi.

Raccolgo frattanto in un quadro le quantità centesimali delle singole esperienze.

Muscoli in riposo						Muscoli in riposo					
Glicogeno p. 100		Zucchero p. 100		Acido latt p. 100		Glicogeno p. 100		Zucchero p. 100		Acido latt. p. 100	
0	199	0	026	0	195	0	042	0	015	0	087
»	154	»	030	»	163	»	102	»	040	»	081
						»	084	»	038	»	
»	112	»	036	»	206	»	023	»	012	»	102
»	231	»	032	»	189	»	073	»	012	»	082

Come si vede diminuisce il gligogeno e l'acido lattico nel lavoro muscolare, non così può dirsi dello zucchero; sembrerebbe anzi alcune volte che volesse aumentare, forse lo distrugge un eccesso di lavoro.

Ciò che interessa per ora di stabilire si è che l'acido lattico non si genera dal glicogeno, nè dallo zucchero, contrariamente a quanto osservarono Nasse (1), Brücke, Weiss (2) e Tackacs (3) ed ultimamente Marcuse (4), poichè le quantità di acido che si ricavano dal muscolo affaticato sono sempre al disotto della metà di quelle che si ricavano dal muscolo riposato.

Trovano riscontro questi risultati con quelli di Demant (5), il quale ha osservato come il glicogeno e l'acido lattico diminuiscono nel lungo digiuno.

Ultimamente anche Aldehoff (6) trovò che il glicogeno diminuisce per l'inanizione, ma nei muscoli del petto è più resistente che non nel resto del corpo, anche più di quello del fegato, contrariamente a quanto osservò Weiss.

(1) Nasse, l. c.
(2) Brücke e Weiss, l. c.
(3) Takacs, l. c.
(4) Marcuse, l. c.
(5) Demant, l. c., p. 385.
(6) Aldehoff. *Zeitschr. f. Biolog*, t. XXV, p. 137.

Manché (1) trova egualmente che il glicogeno offre resistenza nei mnscoli, per quanto osserva una diminuzione nel tetano.

Avendo provato adunque che il glicogeno non genera l'acido lattico, che del resto trae altrove la sua origine, perchè si riscontra aumentato in seguito alla fatica specialmente nelle urine (2) non mi resta che di esaminare l'acidità nel muscolo affaticato.

Fino a 3 o 4 anni fa da ogni sperimentatore era ritenuta esatta l'osservazione di Du Bois-Reymond (3), cioè che i muscoli in riposo sono neutri o debolmente alcalini e le ricerche perciò dell'acidità sugli affaticati presero questo punto di partenza. Ognuno capisce quindi quanti gravi errori abbiano avuto luogo. È Astaschewsky (4), sono Moleschott e Battistini (5) che fanno conoscere l'errore, ma prima di costoro mi pare che si ebbe occasione le molte volte, specialmente nelle ricerche sulle ptomaine, di rammentare gli estratti acidi dei muscoli normali e ricorderò anzi in proposito uno studio sui varii processi per l'estrazione degli alcaloidi di Guareschi e Mosso (6), i quali tentarono di estrarre le basi, valendosi solo dell'acidità del muscolo. È assai strano perciò un errore così prolungato.

Si è visto come il processo colla barite fornisca quantità fortissime di lattati, ma la poca concordanza delle determinazioni ed i risultati non esatti delle analisi, hanno mostrato quanto sia fallace. Eppure le non poche quantità centesimali di arcolattati furono il più spesso determinate negli estratti valendosi dell'impiego della barite.

I risultati delle mie esperienze sulla diminuzione dell'acido lattico s'accostano a quelli di Astaschewsky (7) e di Warren (8),

(1) Manché. c. s., p. 163.

(2) Colasanti e Moscatelli. *Bull. R. Accad. Med. di Roma.* Anno XIII, 1886-87, Fasc. VIII.

(3) Du Bois-Reymond, l. c.

(4) Astaschewsky, l. c.

(5) Moleschott e Battistini, l. c.

(6) Guareschi e Mosso. *Archiv. ital. d. Biolog.*, t. III, p. 256, e *Rivista di Chimica Medica-farmaceutica* 1883.

(7) Astaschewsky, l. c.

(8) Varren, l. c.

poichè, è vero, che il primo non trova acido lattico libero; ma trova che la quantità dei lattati è diminuita nei muscoli affaticati come pure quella del fosfato acido di potassio. Warren poi trova in totale solo diminuzione di acidità.

Vengono in mio appoggio, per la diminuzione cioè dell'acidità nei muscoli affaticati, le ricerchè del dottore Grandis, che trova conformemente diminuzione di acidità totale e diminuzione di fosfato acido.

Però non posso ancora escludere che l'acido carbonico partecipi all'aumento momentaneo dell'acidità del muscolo affaticato.

E conchiudo da queste ricerche:

I. Che il glicogeno viene grandemente consumato nel lavoro muscolare, ritraendosene un terzo circa della quantità normale;

II. Che lo zucchero, per quanto siano tenui le quantità, ora aumenta ed ora diminuisce di fronte al muscolo in riposo, però è da ritenersi con ogni probabilità che nel lavoro muscolare aumenti e che venga solo consumato da un eccesso di lavoro;

III. Che l'acido lattico finalmente decresce fortemente e non può quindi più ammettersi la teoria che si formi dal glicogeno o dallo zucchero.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Acido tiofenurico, di Jaffè e Levy (*Berichte*, XXI, pag. 3458).

Si sa che il benzolo nell'organismo si ossida e passa nell'urina allo stato di acido fenilsolforico. Il tiofene non subisce una simile trasformazione. Invece l'acido α tiofenico $C^4H^3S \cdot COOH$ si comporta analogamente all'acido benzoico, si combina cioè colla gliocolla e passa nell'urina allo stato d'acido α tiofenurico. L'acido α tiofenurico $C^7H^7NSO^3$ (cioè $CH^2 \cdot NHCOC^4H^3S$)

$$\begin{array}{l} CH^2 \cdot NHCOC^4H^3S \\ | \\ COOH \end{array}$$

cristallizza dall'acqua bollente in prismi incolori difficilmente solubili nell'acqua fredda, nell'alcool e ancora più difficilmente nell'etere. Fonde 171-172°. Bollito con barite si scinde in glicocolla ed acido α tiofenico; molto lentamente si decompone invece coll'acido cloridrico.

Preparazione industriale e sintesi parziale della cocaina, di C. Liebermann e F. Giesel (*Ber.* XXI, p. 3196).

L'estrazione della cocaina pura dalle foglie di coca è resa difficile dal fatto che insieme alla cocaina passano delle basi amorfe simili ad essa e dalle quali bisogna separarla per averla pura.

Da queste basi amorfe, che si hanno come residuo nell'estrazione in grande, uno degli Autori ha già estratto una base detta *isatropilcocaina* (*Berichte*, XXI, p. 2343 e questi *Annali*, 1889, vol. IX, p. 26), che è una cocaina nella quale il radicale dell'acido benzoico è sostituito dal radicale dell'acido *isatropico* (γ e δ). Abbiamo già visto che l'isatropilcocaina si scinde in ecgonina, alcol metilico e gli acidi γ e δ isatropici.

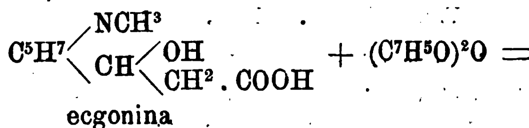
Anche le altre basi della coca subiscono una decomposizione

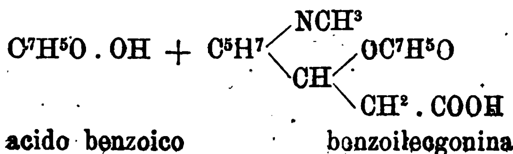
simile e forniscono della ecgonina. Facendo dunque bollire le basi amorfe della coca con acido cloridrico si ottiene una miscela di acidi (benzoico, cinnamico, γ e δ isatropici) ed una base unica, la ecgonina.

Questa osservazione ha condotto gli Autori a estrarre tutta la ecgonina che si può ricavare da queste basi e trasformarla in cocaina. In questo modo si ha della cocaina pura ed in quantità superiore a quella contenuta nelle foglie di coca.

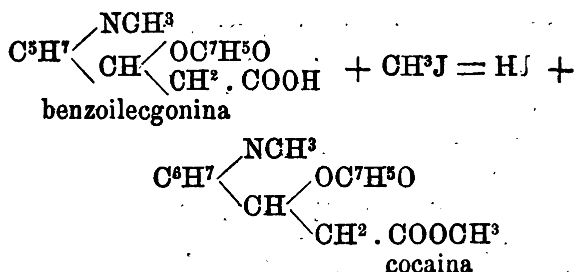
Si trasforma prima la ecgonina in benzoilecgonina col metodo di Merck nel modo seguente; si fa una soluzione satura di 1 mol. d'ecgonina nell'acqua, e vi si aggiunge poco più di 1 mol. d'anidride benzoica e si digerisce il tutto a b. m. per un'ora. Per raffreddamento la miscela cristallizza. Si agita con etere che scioglie l'eccesso d'anidride benzoica e l'acido benzoico che si è formato mentre non scioglie la benzoilecgonina e la ecgonina rimasta inalterata.

Per separare le due basi si bagna la massa con poca acqua e si filtra alla pompa. La benzoilecgonina rimane sull'imbuto mentre l'ecgonina si è disciolta. In una operazione ben condotta si ottiene in benzolecgonina 80 % della ecgonina impiegata. Concentrando le acque madri si ha ancora della benzoilecgonina ed infine rimane una soluzione concentrata di ecgonina che si può di nuovo trattare con anidride benzoica. La benzoilecgonina si forma nel modo seguente:





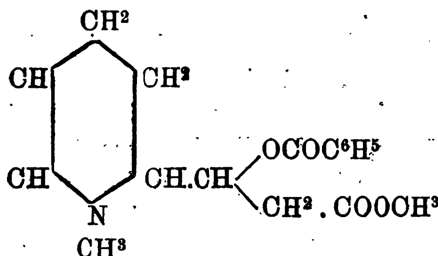
La trasformazione della benzoilecgonina in cocaina si fa quantitativamente, scaldandola con potassa solida, sciolta nell'alcol metilico e joduro di metile:



Merck trasformò la ecgonina in cocaina scaldandola in un autoclave con una miscela di anidride benzoica e joduro di metile. Ma è più conveniente procedere come fu detto.

La cocaina così ottenuta è in tutto identica colla cocaina naturale.

Dopo le ricerche di Einhorn, Merck, Liebermann Giesel e Skraup la formola di detta cocaina pare stabilita in:



E si intende facilmente come sostituendo il radicale benzoile con altri radicali di acidi organici si abbiano basi simili alla cocaina (isatropilcocaina, cinnamilcocaina, ecc.), e come sostituendo il radicale alcolico metile del gruppo etereo $COOCH^3$, si abbiano gli omologhi della cocaina, quale, ad esempio, l'etilcocaina.

Su una nuova ptomaina e su un metodo d'analisi degli alcaloidi, di Delézinier (*Bull. Soc. Chim.* 51, pag. 178).

L'Autore ha ottenuto l'alcaloide accennato nel 1879 da Brouardel e che dà le reazioni chimiche e fisiologiche della veratrina.

Con un apparecchio speciale egli fa le reazioni di quest'alcaloide fuori del contatto dell'aria; anche i reattivi sono preparati e conservati fuori del contatto dell'aria.

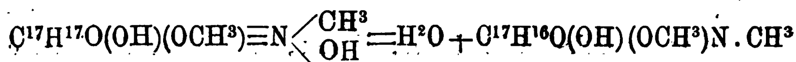
Quest'alcaloide è un liquido oleoso, quasi incoloro, pochissimo

solubile nell'acqua. Ossidabilissimo. Dà sali deliquescenti. Ha la composizione $C^{32}H^{31}N$ è corrisponde alla cevadina $C^{32}H^{49}NO^{9}$ meno $9H^{2}O$.

Ricerche sulla morfina, di Ludwig Knorr (*Ber.* XXII, pag. 181). — Prima comunicazione.

Le ricerche di Grimaux (*C. R.*, t. 93, pag. 591), di Hesse (*Ann. d. Chem*, t. 222, pag. 223) di V. Gerichten e Schrötter (*Ber.*, XV, p. 1484 e 1279) avevano fatto nascere il dubbio che la morfina non contenesse l'azoto in forma di anello piridinico e fosse un derivato del fenantrene.

Il jodometilato di codeina (metilmorfina) bollito con soda si scinde in codometina o metilmorfetina:



$$C^{17}H^{17}O(OH)(OCH^{3})\equiv N\begin{matrix}\diagup CH^{3}\\ \diagdown OH\end{matrix} = H^{2}O + C^{17}H^{16}O(OH)(OCH^{3})N.CH^{3}$$

come l'idrato di metilpiperilammonio che fornisce la dimetilpiperidina.

Come l'idrometildimetilpiperidina si trasforma in dimetilamina e piperilene, così l'idrato di metiletilcodeina fornisce un derivato dell'antracene e metiletilpropilamina, secondo Gerichten e Schrötter, e trimetilamina secondo Hesse.

L'Autore ha sottoposto a decomposizione simile l'idrato metilico della metilmorfina metilica ed ottenne un derivato del fenantrene $C^{15}H^{10}O^{2}$ fusibile a 65°, insieme a trimetilamina.

Notizie intorno la gomma gotta, di G. H. Hurst (*Chem. Zeit. Rep.*, 1889, pag. 197).

La gommoresina della *Garcinia Morella* (Gotta di Gambogia), secondo l'Autore, contiene: acqua 2.5 %, sostanze minerali 1.05 %, resina estraibile coll'etere 66 %, cera, estratta coll'alcol, 4.3 %, gomma 23 %. La resina facilmente solubile nell'etere e cloroformio, fonde verso 75°-80°. La Gomma Gambogia è una massa trasparente che coll'acqua dà liquido opalescente; bollita cogli acidi diluiti dà zuccaro; con acido concentrato dà acido mucico, ma non acido ossalico.

Ricerca dell'ossido di carbonio nell'aria, di C. de La Harpe e F. Reverdin (*Bull. Soc. Chim.*, 51, pag. 163).

La presenza dell'ossido di carbonio nell'aria può essere svelata nel modo seguente: l'aria da esaminare si fa passare, pre-

viamente filtrata per lana di vetro o per cotone, su dell'acido jodico puro e secco scaldato a 150°, poi in una soluzione di amido nell'acqua distillata. L'ossido di carbonio passa allo stato di CO^2 ed una corrispondente quantità di jodo si mette in libertà e colora l'amido in azzurro.

L'operazione si fa più comodamente mettendo l'acido jodico in un piccolo pallone per distillazione frazionata di cui si è curvato il tubo a sviluppo in modo da farlo pescare in una piccola boccia contenente la soluzione d'amido. Il pallone si scalda a bagno d'olio e l'aria deve arrivare al fondo dell'apparecchio in corrente regolare e moderata. Gli Autori hanno provato che facendo passare 9 litri d'aria contenente 1 a $^2/_{100000}$ di ossido di carbonio, durante venti minuti circa, si ottiene già una sensibilissima colorazione ed è probabile che con una quantità d'aria maggiore ma anche meno ricca d'ossido di carbonio la reazione potrà ancora essere applicata con buon risultato.

È chiaro che se si ha da ricercare l'ossido di carbonio in aria che può contenere altri corpi riduttori quali l'idrogeno solforato (e gli idrocarburi?) bisognerà previamente purificarla facendola passare per tubi assorbenti.

Ossidazione dello zuccaro di latte, di E. Fischer e J. Meyer (*Ber.* XXII, p. 361).

Tutte le ricerche fatte sull'ossidazione dello zuccaro di latte coll'acido nitrico, cogli alogeni e con altri agenti ossidanti, hanno condotto ad acidi contenenti C^6. Gli Autori ossidando lo zuccaro di latte $C^{12}H^{22}O^{11}$, coll'acqua di bromo hanno ottenuto un acido contenente tutti gli atomi di carbonio dello zuccaro di latte, cioè $C^{12}H^{22}O^{12}$ e che denominano *acido lattobionico.* La formazione di quest'acido sarebbe una prova che lo zuccaro di latte contiene il gruppo $CHO - CH.OH$...... contenuto nel destrosio.

Il nuovo acido è sciropposo, acidissimo, incoloro, solubile nell'acqua, poco nell'alcol e nell'acido acetico freddo, insolubile nell'etere. Non riduce il liquido di Fehling. Bollito con acido solforico diluito si scompone in galattosio e acido gluconico:

$$C^{12}H^{22}O^{12} + H^2O = C^6H^{12}O^6 + C^6H^{12}O^7.$$

Sull'olio di lauro dal Calophylli Inophylli, di L. van Itallie (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 283).

Questo grasso fonde a 30°-31° e contiene una piccola quantità di sostanza, che fonde a 135°-137° ed è solubile in alcol, etere e cloroformio. Peso specifico 0,940 a 10°. Gli acidi grassi di questo olio fondono a 36°,5 e solidificano a 30°. Il numero di saponificazione, secondo Kattstörfer, è 139,9 mgr. di potassa KOH. Il numero del jodo (Hübl) è 62,3.

Questo grasso contiene 56,5 % di trioleina e circa 43 % di tristearina e tripalmitina.

Sul contegno dell'orina nella melanuria, del prof. R. v. Jaksch (*Zeit. f. phys. Chem.* Bd. XIII, pag. 385).

L'Autore ha avuto occasione di studiare l'orina in due malati con tumori melanotici. Egli ha trovato che la reazione più sensibile per il riconoscimento della melanuria è quella col percloruro di ferro, il quale anche in diluzioni forti colora in nero le orine melanogene o contenenti melanina. Queste orine, trattate con nitroprussiato sodico, liscivio di soda e poi con un acido, p. es., acido acetico, danno una colorazione bleu, dovuta a formazione di bleu di Prussia. Questa reazione non dipende dall'eliminazione di sostanza melanogena o di melanina; essa si ottiene anche da altre orine, a quanto pare, sopratutto da orine che danno molto indaco. Forse dipende dal diretto passaggio d'indolo, sfuggito all'ossidazione, nelle orine. Salkowski ha già veduto che l'indolo dà una simile reazione.

Una nuova reazione dell'acido solfocianico, del prof. Colasanti (*Bull. dell'Accademia Med. di Roma.* XVI, pag. 184).

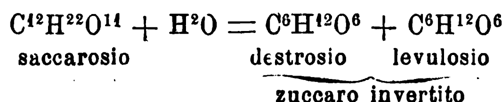
Una soluzione di solfocianuro (1 : 4000) si colora con poche goccie di una soluzione allungata acquosa di solfato di rame in verde. Questa reazione si ha dall'orina umana, quando si proceda col metodo di Gscheidlen, inoltre dall'estratto alcoolico della saliva ripreso con acqua e acidificato con acido acetico. La reazione col solfato di rame non impedisce quella col percloruro di ferro, che venga aggiunto dopo.

Analisi della creolina vera di Pearson, di A. Gawalowski (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 449).

L'Autore ha esaminato tre campioni di creolina originale. Il peso specifico fu trovato 1,06745 a 15°. Acqua circa 4,25 %. Sostanze organiche indifferenti (idrocarburi) 49,06 %; fenoli 23,70 %, solfoacidi 3,57 %, corpi resinosi indeterminati 0,88; eteri di acidi e alcoli grassi e glucosidi (?) 14,63 %, ceneri 4,56 %. Le ceneri hanno reazione alcalina e contengono 55,18 % di potassio e sodio, 26,61 % di CO^2; 12,90 % di cloro; 7,47 % di H^2SO^4; 0,47 % di allumina.

Dosamento dello zuccaro invertito per mezzo delle soluzioni cuproalcaline, del dott. F. G. Weichmann (*The School of Mines Quarterly*, novembre 1888 — Traduzione.

Lo zuccaro invertito è una miscela in parti uguali di destrosio e di levulosio. In natura si trova nelle frutta, nelle foglie e nei fiori di alcune piante. Si può ottenere artificialmente mediante l'azione degli acidi diluiti o dei fermenti sul saccarosio. L'ebullizione con acqua produce la stessa trasformazione del saccarosio:



$$\underset{\text{saccarosio}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underbrace{\underset{\text{destrosio}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\text{levulosio}}{C^6H^{12}O^6}}_{\text{zuccaro invertito}}$$

Il dosamento dello zuccaro invertito in presenza del saccarosio è un problema che chimici eminenti cercarono di risolvere. Molti differenti metodi e un grande numero di modificazioni di tali metodi furono proposti e messi a prova; ma finora non se ne conosce alcuno che permetta di dosare *piccole* quantità di zuccaro invertito in presenza di saccarosio.

In questa memoria, come lo indica il titolo, mi occuperò soltanto dei metodi che sono fondati sulla reazione che ha luogo fra lo zuccaro invertito e le soluzioni cupro-alcaline.

Trommer, il primo, propose di usare la soluzione cupro-potassica per scoprire, in un liquido, la presenza dello zuccaro d'uva. Fu data comunicazione di questa reazione all'Accademia delle Scienze di Berlino da Mitscherlich (1).

(1) *Annalen der Pharmacie,* Lieb'g e Woehler, vol. 39, pag. 360.

Quando una soluzione di zuccaro di canna è trattata con la potassa caustica e poi addizionata di una soluzione diluita di solfato di rame, si produce una colorazione bleu intensa. Se si tratta nella stessa maniera una soluzione di zuccaro d'uva, si precipita, dopo un certo tempo e alla temperatura ordinaria, dell'ossidulo rosso di rame. Mediante riscaldamento della soluzione, il precipitato si produce subito.

Questa reazione è assai sensibile e permette di scoprire le più piccole traccie di zuccaro d'uva. Un liquido che contiene $^{1}/_{100000}$ di zuccaro d'uva dà all'ebullizione un precipitato bene apprezzabile.

Trommer propose pure questa reazione per il dosamento quantitativo dello zuccaro d'uva (1). Barreswill perfezionò notevolmente il metodo. Ma Fehling, il primo, diede delle norme precise relativamente al modo di preparazione della soluzione da usare. Eccone la formula:

Solfato di rame cristall.° .	34 gr. 639	disciolti in	500 c.c.	d'acqua
Sale della Rochelle . . .	173 » 000	»	400	»
Soda caustica	50 » 000	»	100	»

Molte furono le modificazioni apportate da vari chimici nella composizione del liquido di Fehling. In una tavola che si legge nel *Jahresbericht* di Stammer (anno 1885, p. 283), si enumerano non meno di 20 formole diverse per la preparazione di questo liquido.

Tutti i metodi in cui si usano le soluzioni cupro-alcaline sono basati sulla proprietà che ha lo zuccaro invertito d'assorbire ossigeno, sopratutto quando la soluzione è riscaldata. Lo zuccaro invertito, il quale agisce così come un energico riduttore, si trasforma in acidi, la cui composizione e costituzione non sono ben conosciute, attesochè i reattivi decompongono gli acidi formatisi, in altri prodotti.

Habermann constatò la presenza degli acidi carbonico e formico, e parla di qualche altro acido che probabilmente si forma per l'azione dello zuccaro invertito sulla soluzione cupro-potassica. La quantità di zuccaro invertito viene calcolata dalla quantità d'ossigeno assorbita.

---

(1) O. Lippmann. *Die Zuckerarten und ihre Derivate*, pag. 53.

Dapprima si ammetteva generalmente che una molecola di zuccaro invertito riducesse cinque molecole d'ossido di rame, qualunque fosse la composizione del liquido di Fehling, impiegato. Si riconobbe poi che ciò era erroneo e che tale proporzione non si aveva che in determinate condizioni.

Per dosare questa sostanza furono immaginati metodi volumetrici e metodi per pesata, tutti basati sopra l'azione riduttrice dello zuccaro invertito colle soluzioni cupro-alcaline. Passeremo in rivista tutti questi metodi.

Metodi volumetrici.

Nel suo manuale (*Manual of Sugar Analysis* (Tucker (1), dice: « Esistono due modi per dosare gli zuccari con il liquido di Fehling; l'uno che, tenendo conto di tutte le particolarità e scoperte recenti ed esigendo molto tempo, è utile nei casi in cui sia necessaria una grandissima precisione; l'altro, facile e pronto, è abbastanza esatto per i bisogni pratici. »

Il primo di questi metodi è quello di Soxhlet, il secondo quello di Fehling.

Metodo Soxhlet.

Solfato di rame cristall.° .	34 gr. 639	sciolti in	500	c.c. d'acqua
Sale della Rochelle	173 » 000	»	400	»
Soda caustica	500 » 000	»	1000	»

Si prendono 25 c.c. della soluzione di solfato di rame e vi si aggiungono 25 c.c. della soluzione del sale di Rochelle e di soda caustica (preparata mescolando le soluzioni delle due sostanze).

Si pone la miscela in una capsula di porcellana sufficientemente profonda, si riscalda all'ebollizione e vi si aggiunge la soluzione di zuccaro, finchè il liquido, dopo aver bollito per due minuti, non sia più azzurro.

Questo saggio preliminare indica approssimativamente (nei limiti di circa 10 per 100) la quantità di zuccaro invertito che si trova nella miscela. Si diluisce poi la soluzione dello zuc-

(1) J. H. Tucker. *A Manual of Sugar Analysis*, 1883, pag. 186.

caro, finchè contenga circa 1 per 100 di zuccaro invertito. La concentrazione varierà da 0,9 a 1,1 per 100; ma ciò non esercita alcuna influenza sul risultato.

Si prendono 50 c.c. della soluzione preparata, come è stato detto sopra, vi si aggiunge la quantità necessaria di zuccaro, si fa bollire per due minuti e si pone tutto sopra un filtro. Nella soluzione filtrata si cerca il rame mediante trattamento con acido acetico e ferrocianuro potassico.

Se la soluzione filtrata contiene zuccaro, si ripete l'operazione usando un volume maggiore della soluzione di zuccaro. Se si trova che la soluzione filtrata è *priva* di rame, si ripete l'operazione prendendo 1 c.c. della soluzione di zuccaro in meno.

Si continuano i saggi finchè delle due soluzioni di zuccaro, il volume delle quali non differisce che di 0,1 c.c., l'una dopo filtrata, contenga del rame, l'altra ne sia priva. Il volume medio di queste due soluzioni deve considerarsi come rappresentante esattamente il volume della soluzione di zuccaro capace di decomporre 50 c.c. del liquido di Fehling (1).

1 per 100 di zuccaro invertito riduce gr. 10,12 di rame nelle soluzioni preparate nella maniera indicata. Se le soluzioni sono diluite con quattro volte il loro volume d'acqua, la proporzione diviene di 1 zuccaro invertito a 9,7 di rame.

Metodo di Fehling (2).

La soluzione da usarsi è preparata come nel metodo di Soxhlet, 5 o 10 gr., ovvero, se è necessario, una maggior quantità di zuccaro vengono pesati, sciolti in una bottiglia, e alla soluzione viene aggiunta tant'acqua fino a raggiungere il volume di 100 c.c. Il peso dello zuccaro varia colla quantità dello zuccaro invertito che esso contiene. Il valore della soluzione deve essere tale che 20 a 60 c.c. possano precipitare completamente il rame contenuto in 10 c.c. della soluzione sopra indicata.

La soluzione cupro-alcalina viene misurata, posta dentro una capsula di porcellana e rapidamente portata all'ebollizione. La soluzione di zuccaro vi è versata per mezzo d'una buretta (gra-

(1) *Journal für praktische Chemie*, vol. 21, pag. 227.
(2) *Annalen der Chemie und Pharmacie*, vol. 72, pag. 106.

duata in decimi di c.c.), finchè tutto il rame sia precipitato allo stato di ossidulo di rame. Il termine della reazione è indicato dal cangiamento di colore della soluzione. La colorazione bleu sparisce e la soluzione diventa incolora o prende una nuanza gialla, se la soluzione dello zuccaro è colorata.

Per assicurarsi che tutto il rame è stato precipitato, si filtra qualche goccia della soluzione in una provetta contenente del ferrocianuro di potassio e dell'acido acetico. Se si produce una colorazione rosso-bruna per la formazione di ferrocianuro di rame, si aggiungono ancora al liquido cupro-alcalino due decimi di c.c. della soluzione di zuccaro, si fa bollire di nuovo e si ripete il saggio. Si continua l'operazione finchè l'aggiunta di qualche goccia della soluzione di ferrocianuro non produca la colorazione rossa. Un chimico sperimentato ha raramente bisogno di fare più di tre o quattro saggi per assicurarsi che la reazione è finita.

10 c. c. della soluzione cupro-alcalina essendo calcolato corrispondere a 0,5 gr. di zuccaro invertito, il calcolo è facile a farsi. Se 5 gr. di zuccaro sono stati sciolti in 100 c.c. d'acqua, il numero dei c. c. di questa soluzione necessari per precipitare tutto il rame in 10 c. c. della soluzione cupro-alcalina, moltiplicato per 100, dà direttamente il contenuto centesimale in zuccaro invertito della soluzione esaminata.

Nel dicembre 1884, alcuni chimici inglesi tennero un Congresso allo scopo di adottare un metodo uniforme per il dosamento del « glucosio » .....

Dopo un profondo esame dei due metodi, proposti rispettivamente da T. L. Patterson e J. W. Biggart, fu stabilito che il dosamento si farebbe con il metodo di Fehling, ma avendo alcune precauzioni (1).

I metodi di Biggart e Patterson meritano d'essere riferiti.

Metodo di Biggart (2).

Si usano le soluzioni seguenti:

1.° Liquido di Fehling o una delle soluzioni che lo sostituiscono;

(1) *The Sugar Cane*, 1885, p. 132.
(2) Loc. cit.

2.° Acido acetico;

3.° Una soluzione diluita di ferrocianuro di potassio (1 parte di sale per 100 parti d'acqua);

4.° Una soluzione titolata di zuccaro invertito, 1 c.c. = gr. 0,01 di zuccaro non cristallizzato.

Si pesano 15 gr. di zuccaro da analizzarsi e s'introducono, con poca acqua, in un matraccio della capacità di 100 c.c. Vi si aggiungono 25 c.c. della soluzione titolata di zuccaro invertito, si scioglie e si versa acqua fino a 100 c.c. Si agita bene il matraccio e colla soluzione così ottenuta si riempie una buretta.

Ciò fatto, s'introducono in un matraccio della capacità di 40 c.c. circa 5 c.c. della soluzione cupro-alcalina, aggiungendo qualche c.c. d'acqua e si riscalda fino all'ebollizione. Si versano mediante la buretta 7 a 8 c.c. della soluzione di zuccaro, e si fa ancora bollire per qualche tempo. Si ripete questa operazione finchè la colorazione bleu è quasi scomparsa, e si continua ad aggiungere la soluzione di zuccaro a piccolissime quantità. Si determina il momento in cui tutto il rame è precipitato, filtrando una piccola quantità della soluzione e trattando il filtrato con un eccesso d'acido acetico e di ferrocianuro di potassio. Se si forma un precipitato rosso, si seguita ad aggiungere con precauzione la soluzione di zuccaro finchè il filtrato, trattato nella maniera anzidetta, non dà più colorazione rossa.

Biggart propose pure un altro metodo, basato sullo stesso principio.

Il calcolo da farsi nei due metodi può essere rappresentato colle due formole seguenti:

Sia C il numero dei grammi di zuccaro pesato e usato nella parte aliquota della soluzione.

Gr. 0,025 rappresenteranno il valore dei 25 c.c. della soluzione dopo aggiunta dello zuccaro invertito.

Gr. 0,25 rappresenteranno il valore dei 5 c.c. della soluzione cupro-alcalina adoperata.

Sia C il numero dei c.c. della soluzione di zuccaro necessario per precipitare 5 c.c. della soluzione cupro-alcalina.

Il volume della soluzione di zuccaro essendo uguale a 100 c.c., si ha:

$$\frac{0{,}025 \times 100}{C} - 0.25 \times \frac{100}{G} = \text{tanto per 100 di zuccaro non}$$

cristallizzabile.

Esempio:

Supponiamo $G = 14$ grammi e $C = 40$ c. c. Il contenuto della soluzione in zuccaro non cristallizzabile sarà allora di:

$$\left(\frac{0{,}025 \times 100}{40} - 0{,}25\right) \times \frac{100}{14} = \frac{0{,}037 \times 100}{14} = 0{,}26 \text{ per } 100.$$

Dopo pubblicato questo metodo, Biggart credette utile apportarvi qualche modificazione. Egli raccomanda in primo luogo di preparare la soluzione leggermente alcalina di zuccaro invertito a 15 per 100 e di servirsene al bisogno, diluendolo con una quantità d'acqua sufficiente. Dipoi, invece di determinare il rapporto fra il rame e lo zuccaro invertito, adoperando le rispettive soluzioni, egli giunge a determinare i valori relativi in presenza di una quantità di zuccaro puro (disciolto in 100 c.c. di acqua) eguale a quella dello zuccaro di barbabietole, che è necessario usare facendo il saggio.

Questa modificazione rende utile l'uso dell'acetato basico di piombo.

Metodo di Patterson.

Questo metodo è basato sulla determinazione del potere riduttore totale dello zuccaro da analizzare.

Si fa bollire un volume noto del liquido di Fehling con una quantità pesata di zuccaro, e si dosa poi l'ossido di rame *non* ridotto mediante una soluzione titolata di zuccaro.

La mancanza di spazio non mi permette di descrivere i dettagli di questo metodo. Se ne troverà la descrizione nell'opera citata più sopra (1).

Nel 1885, A. Herzfeld pubblicò una critica profonda di questi due metodi. In questo studio, dopo indicate le cause d'errore inerenti ai metodi di Biggart e Patterson, riconosce che sono basati sopra nuovi principî, i quali ci lasciano sperare nell'av-

(1) *The Sugar Cane*, 1885, pag. 135.

venire un metodo volumetrico esatto per dosare lo zuccaro invertito. Come in tutti i metodi volumetrici, possiamo usare il liquido di Fehling preparato secondo diverse formole.

Metodi per pesata.

Nella sua notevole memoria, citata sopra, Soxhlet (1) emette il parere che non soltanto il metodo per pesata attualmente conosciuto è inesatto, ma è pure necessario che esso dia dei risultati erronei, perchè non è tenuto affatto conto dell'influenza esercitata dall'eccesso di rame.

Nel 1883, E. Meissl (2) pubblicò un metodo per il dosamento per pesata dello zuccaro invertito, metodo nel quale egli potè superare in gran parte le difficoltà indicate da Soxhlet. Ecco la descrizione di questo metodo.

Metodo di Meissl.

Si usa la stessa soluzione cupro-alcalina che nel metodo di Soxhlet (3).

Prima di procedere al dosamento è necessario di conoscere approssimativamente le proporzioni relative dello zuccaro invertito e dello zuccaro di canna contenuti nella soluzione. Vi si può giungere mediante un saggio preliminare; ma si può anche operare come segue:

Supponiamo un momento che due parti in peso di rame ridotto corrispondano a una parte in peso di zuccaro invertito. La *quantità approssimativa* di zuccaro invertito è dunque $S = \frac{Cu}{2}$

La *percentuale approssimativa* dello zuccaro invertito (y) e il rapporto approssimativo fra lo zuccaro invertito e lo zuccaro di canna (R:) sono determinati (dopo la polarizzazione) mediante la formola:

(1) *Zeitschrift d. Ver. für Rübenzuckerindustrie*, vol. 358, pag. 985.
(2) *Journal für praktische Chemie*, vol. 21, pag. 238.
(3) *Zeitschrift* cit., n. 332, pag. 765.

$$y = \frac{Cu}{2} \times \frac{100}{P}$$

$$(Pol. + y) : 100 = Pol. : R$$

$$R = \frac{100 \times Pol.}{Pol. + y}$$

$$e \qquad 100 - R = I$$

Per fare il dosamento, si aggiunge a 50 c.c. del liquido di Fehling (preparato secondo il metodo di Soxhlet) la quantità necessaria della soluzione di zuccaro (già chiarificata mediante acetato di piombo e solfato di soda), si porta la miscela a circa 10 c.c., si fa bollire per due minuti, si filtra attraverso l'asbesto, si riduce l'ossido di rame a rame metallico mediante lieve riscaldamento in una corrente d'idrogeno, e si pesa il rame.

Le particolarità di questo metodo sono così descritte da Soxhlet: Si comincia dal lavare per bene un tubo retto a cloruro di calcio e vi si introduce dell'asbesto in modo da riempire circa la metà della bolla. Si fa seccare, si lascia raffreddare e si pesa. Si connette poi il tubo ad un aspiratore, si filtra l'ossido rameoso precipitato, si lava con acqua calda e, cambiato il recipiente, si lava con alcol assoluto e due volte con etere. Dopo scacciata la più parte dell'etere mediante una corrente d'aria, si innesta la parte superi re del tubo ad un apparecchio contenente idrogeno, e si scalda a una piccola fiamma, la cui sommità si trovi a circa 5 cent. al di sopra della bolla in cui è l'ossido rameoso. La riduzione è compiuta dopo due o tre minuti. Dopo che il tubo si è raffreddato nella corrente d'idrogeno, vi si fa passare dell'aria e si pesa.

Finita l'operazione si può toglier via dall'asbesto il rame metallico che vi aderisce, mediante lavatura con acido nitrico diluito.

Il dosamento è esattissimo quando la quantità di rame ridotto è da 200 a 400 milligr. Per questo è necessario prendere per l'analisi un volume di soluzione di zuccaro che contenga 100 a 200 milligr. di zuccaro invertito.

Per calcolare dal peso del rame ottenuto il tanto per cento dello zuccaro invertito contenuto nella soluzione, si fa uso delle seguenti formole:

1.° $\frac{Cu}{2} = Z.$ — Quantità assoluta approssimativa dello zuccaro invertito.

2.° $\frac{Cu}{2} \times \frac{100}{P} = y.$ — Tanto per cento approssimativo dello zuccaro invertito.

3.° $\frac{100 \times Pol.}{Pol. + y} = R.$ — Numero che indica la proporzione dello zuccaro di canna.

$100 - R. = I.$ — Numero che indica la proporzione dello zuccaro invertito.

R : I. — Rapporto fra lo zuccaro di canna e lo zuccaro invertito.

4.° $\frac{Cu}{P} \times F.$ — Tanto per cento reale dello zuccaro invertito.

F. — Fattore (si vegga la tavola seguente).

Cu. — Peso del rame ottenuto.

P. — Peso della sostanza usata.

Pol. — Numero ottenuto nella polarizzazione.

Fattori che servono a determinare lo zuccaro invertito in presenza dello zuccaro di canna.

Rapporto fra lo zuccaro di canna e lo zuccaro invertito	Z = milligrammi di zuccaro invertito								
R : I	245	225	200	175	150	125	100	75	50
90 : 10	56.2	55.1	54.1	53.6	53.1	52.6	52 1	51.6	51.2
91 : 9	56.2	55.1	54.1	53.6	52.6	52.1	51 6	51.2	50.7
92 : 8	56.2	54.6	53.6	53.1	52.1	51.6	51.2	50.7	50.3
93 : 7	55.7	54.1	53.6	53.1	52.1	51.2	50.7	50.3	49.8
94 : 6	55.7	54 1	53.1	52.6	51.6	50.7	50.3	49.8	48.9
95 : 5	55.7	53.6	52.6	52.1	51.2	50.3	49.4	48.9	48.5
96 : 4	»	»	52.1	51 2	50.7	49.8	48.4	47.7	46.9
97 : 3	»	»	50.7	50.3	49.8	48.9	47.7	46.2	45.1
98 : 2	»	»	49.9	48.9	48 5	47.3	45.8	43.3	40.0
99 : 1	»	»	47.7	47.3	46.5	45 1	43.3	41.2	8.1

Esempio:

Gr. 26,048 di zuccaro sono stati disciolti in acqua, la soluzione è stata chiarificata con acetato basico di piombo ed esaminata col polarimetro. Polarizzazione ottenuta (Pol.) = 86,4.

A 50 c.c. della soluzione filtrata è stato aggiunto solfato di soda per separare il piombo; il liquido è stato portato al volume di 100 c.c. e filtrato.

25 c.c. di questo liquido, uguale a gr. 3,256 di zuccaro (P.), precipitano mediante ebollizione con liquido di Fehling, gr. 0,290 di rame. Da questa quantità di rame, si calcola il per cento di zuccaro invertito:

1.° $$Z = \frac{Cu}{2} = \frac{0,290}{2} = 0.145$$

2.° $$y = \frac{Cu}{2} \times \frac{100}{P} = 0,145 \times \frac{100}{3,256} = 4,45$$

3.° $$R = \frac{100 \times Pol.}{Pol. + y} = \frac{8640}{86.4 + 4,45} = 95.1$$

$$I = 100 - R = 100 - 95.1 = 4.9$$

Per conseguenza $R : I = 95,1 : 4.9$

Per trovare nella tavola il fattore F, si procede come segue: Il valore Z = 145 s'accosta più di tutti gli altri valori alla colonna *verticale* corrispondente al numero 150. Il valore R : I = 95,1 : 49 si avvicina maggiormente alla colonna *orizzontale* 95 : 5. Nel punto d'inserzione di queste due colonne si trova il fattore 51,2, mediante il quale si compie il calcolo.

5.° $\frac{Cu}{P}$ $F = \frac{0,290}{3,256} \times 52,1 = 4,56$ per 100 di zuccaro invertito.

L'analisi adunque dà:

Zuccaro di canna	86,40
Zuccaro invertito	4,56
Altre sostanze	9,04
	100,00

Con questo metodo si può dosare lo zuccaro invertito in presenza di saccarosio, dato che la quantità di zuccaro invertito superi 1 per 100. Meissl crede che il dosamento di quantità più piccole di zuccaro invertito è impossibile a eseguirsi in presenza di saccarosio.

Nel maggio 1885, la *Werein für Rübenzuckerindustrie* nominò una Commissione, che doveva fare studi profondi dei diversi metodi di dosamento dello zuccaro invertito e ricercare quale fosse l'importanza di tale sostanza nell'industria, nel commercio, ecc.

L'esecuzione di questo lavoro fu affidata al dott. A. Herzfeld, da cui venne redatto un rapporto nel dicembre 1885. Approvato dalla Commissione, il metodo fu raccomandato per l'uso generale.

Questo metodo, che può venir considerato come una modificazione ed una estensione del metodo di Meissl, è specialmente adatto al dosamento di piccole quantità di zuccaro invertito, ciò che ha grande importanza per chi deve operare sulle barbabietole. *(Continua).*

Medicamenti nuovi.

Salicilato di zinco, di L. van Itallie (*Chem. Zeit. Rep.*, 1889, p. 107).

L'Autore prepara questo sale, facendo bollire per alcuni minuti 34 p. di salicilato sodico con 29 p. di solfato di zinco e circa 125 p. di acqua. Dopo raffreddamento si raccoglie la poltiglia cristallina su filtro, si lava con piccola quantità di acqua fredda e si ricristallizza il salicilato di zinco dall'acqua bollente.

Questo sale cristallizza in lamelle splendenti incolore, che arrossano la carta di tornasole, ma non alterano la carta con rosso Congo. La sua composizione è $(C^6H^4 . OH . CO^2)^2Zn + 2H^2O$.

Salicilato di mercurio, di G. Goepel (*Chem. Zeit. Rep.*, 1889, p. 107).

Si prepara precipitando l'acetato di mercurio con salicilato sodico e lavando bene il precipitato con acqua, sino a che il filtrato non dà più reazione col solfidrico, nè col cloruro ferrico. Il preparato disseccato è una polvere amorfa, bianca, insolubile nell'acqua e nell'alcol, ma solubile nella soluzione di cloruro sodico.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Metacetina, del dott. Mahnert (*Wiener Kl. W.* N. 13, 1889).

L'Autore dà questo nome alla paraacetanisidina:

$\left(C^6H^4 < \begin{matrix} OCH^3 \\ NH \, . \, C^2H^3O \end{matrix} \right)$ da lui studiata nella clinica di Jaksch.

In dosi di 0,15-0,20 ha un'azione manifestamente antitermica. La diminuzione della temperatura succcede a poco a poco, dura per molte ore e segue poi l'elevamento. Spesso da mezz'ora ad un'ora dopo l'uso del medicamento segue il sudore. Non si hanno disturbi degli organi digerenti, nè degli organi dei sensi e manca ogni fenomeno di debolezza cardiaca.

Finora non furono osservati esantemi, come per l'antipirina o la fenacetina. L'Autore non può dire, se e quali preferenze abbia il medicamento rispetto all'antipirina, alla tallina, antifebrina e fenacetina. L'orina, dopo l'uso di gr. 0,20-0,30, dà la reazione del paraamidofenolo, riduce energicamente. ma non contiene zuccaro, come mostra la reazione colla fenilidrazina.

Sulla creolina, di Th. Weyl (*Prager Med. Wochen.*, 1889, p. 160).

L'Autore ha esaminato i due preparati che si trovano in commercio, la creolina inglese di Jeyes e Pearson, e la tedesca di Artmann. La prima è sotto certi riguardi un preparato da usare come deodorante, disinfettante e antiparassitario. La tedesca era finora sconosciuta nella sua composizione, ma simile all'inglese. Essa è una massa sciropposa, scura, di odore disaggradevole. Non si scioglie nell'acqua, ed in quantità di 1-2 % forma con essa un'emulsione simile al caffè e latte. Secondo l'analisi dell'Autore:

	La creolina di Artmann contiene	quella di Jeyes
Carburi d'H	84,9 %	56,9 %
Fenoli	3,4 »	22,6 »
Soda.	0,3 »	2,4 »
Fenoli : Carburi = . .	1 : 25	1 : 2

La creolina tedesca è, come l'inglese, un preparato *sui generis*. Nella prima l'Autore non trovò nitrobenzolo, nè fenolo, il quale si trova nell'inglese in quantità così piccola, che essa non può riuscire disinfettante, nè venefica. Ambedue sono prodotti di rifiuto dell'industria del catrame. La creolina di Jeyes produce a dosi piccole delle convulsioni, non la creolina tedesca. Questa è stata somministrata per tredici giorni ad un cane di 5 chil. alla dose di grammi 2,25 al giorno ed una volta a 5 grammi senza disturbi, solamente il peso corporeo scemava in venti giorni del 14 %. In un cane di 27 chil., il quale in tre giorni ne aveva sopportato bene 20 gr., avevasi vomito dopo 15 gr. Un altro animale, al quale ne erano state date parecchie dosi di gr. 2,70, morì, e si trovarono nella parte inferiore dell'intestino delle ulceri recenti. Le iniezioni sottocutanee di creolina producevano infiltrazione locale ed ascesso senza che esistessero microorganismi. La sostanza ha quindi azione antizimotica.

Avvelenamento per il cromato di piombo, del dott. Berthel (*Lyon médical*, ottobre 1888, pag. 3 2, e *Sperimentale*, 1889, pag. 190).

Si tratta di una donna frangiaia, la quale pel suo mestiere adoperava del cotone giallo: cominciò nell'agosto a soffrire dei vomiti, di albuminuria, di eccitazione cerebrale. Morì nel mese di febbraio anno corrente in uno stato comatoso, dopo una serie di attacchi epilettiformi. Alla necroscopia si trovò la congestione di diversi visceri, ma più specialmente ai polmoni ed ai reni, e l'analisi chimica scoprì molto piombo nel cervello.

Il Lancereaux riferisce due fatti analoghi. Lo stomaco in simili casi presentava una colorazione giallo-verdognola di sal di cromo. Può darsi che in simili condizioni possa essere anche l'azione del piombo. È importante notare che col cromato di piombo si dà il colore al burro: nonostante ciò (almeno in Fi-

renze) i tutelatori della igiene pubblica lasciano allegramente sotto ai loro occhi nelle botteghe dei pizzicagnoli pani di burro giallo, molto giallo? — Si dirà: eh! eh!... anche se vi fosse del cromato di piombo, prima che quel burro riesca velenoso, bisognerebbe che ogni cittadino se ne mangiasse tre o quattro pani al giorno!... Vedi logica!... e allora la rilassatezza dell'igiene pubblica favorisce, non volendo, la frode; e così con la scusettina della dose non tossica, perchè non accumulata, per l'uso limitato di quel burro giorno per giorno, si tiene di mano, non volendo, alle adulterazioni degli speculatori. Nel burro non vi deve essere alcun sale di piombo (come non vi dovrebbe essere stearina, ecc.), quindi se c'è, o pochino o di molto, o innocuo o notevole, è sempre una adulterazione e bisogna punirla.

FILIPPI.

Un caso di avvelenamento per morfina, di T. H. W lliams (*The Therapeutic Gazette,* 15 febbraio 1889, pag. 93).

Una donna di 47 anni prese, a scopo suicida, gr. 1,60 di solfato di morfina. L'Autore, chiamato sette ore dopo l'ingestione del veleno, la trovò cosciente, senza alcun segno di narcotismo, non presentando essa che un momentaneo sopore, una pupilla molto ristretta ed una andatura tremolante. Fu tosto amministrata dell'apomorfina e quindi furono fatte due iniezioni di mill. 6 l'una di solfato di atropina, coll'intervallo di mezz'ora. Queste furono seguite da sonnolenza e da coma; il polso si fece rapidissimo ed intermittente. Fu fatta allora un'iniezione di mill. 3 di solfato di stricnina, ma senza risultato, perchè il centro respiratorio ed il cuore incominciarono a dar segni di paralisi. Allora fu praticata la respirazione artificiale ed usato il nitrito d'amile per prevenire la paralisi cardiaca. Continuando invariate le stesse condizioni, l'Autore pensò di ricorrere alla corrente indotta, che diede grandi risultati. L'anodo fu applicato sul frenico, il catode tre pollici sotto al processo ensiforme un poco a sinistra della linea mediana; insieme fu ripetuta la somministrazione dell'atropina e della stricnina nelle ore successive, ricavandone degli effetti, dice l'Autore, atti a dimostrare l'antagonismo di queste sostanze colla morfina. Questo antagonismo prevalse dopo undici ore di questo trattamento (diciotto

dalla ingestione del veleno), perchè allora all'inferma ritornò la coscienza, e l'ammalata chiese del nutrimento. L'Autore poi, per spiegarsi alcuni fatti occorsi durante l'avvelenamento (come la paralisi respiratoria e cardiaca poco dopo le iniezioni di stricnina ed atropina), che non giustificherebbero quest'azione antagonista, dice che l'atropina, mentre si oppone all'azione dell'oppio e dei suoi derivati, non può più opporsi alle nuove condizioni create dal *narcotismo*. Allora è necessario contro queste rivolgere la nostra attenzione. Così nel presente caso quando minacciava la paralisi del cuore e del respiro, furono usati la corrente indotta ed il nitrito d'amile, che diedero ottimi risultati. La stricnina poi, secondo l'Autore, avrebbe avuto un'azione sinergica coll'atropina, rendendo più sicuri ed accelerando gli effetti dell'antagonismo. BEORCHIA.

Antipirina iso-nitrosa, di H. G. Wood e John Marshall (*The therapeutic Gazette*, 15 febbraio 1889, pag. 90).

Ruovo trovò che l'acido nitroso dà coll'antipirina un nuovo composto, al quale egli diede il nome di antipirina iso-nitrosa. Esso non si forma se l'antipirina non è sciolta in un liquido in cui ci sia dell'acido nitroso libero; è poco solubile nell'acqua, cristallizza in piccoli cristalli di color verde-azzurro, ed ha la formola: $C^{11}H^{11}N^{3}O^{2}$. — Il nitrito d'etile anidro, chimicamente puro, scioglie l'antipirina; ma la colorazione verdognola, indicante la formazione del nuovo composto, non compare che dopo venti o trenta minuti. La produzione della colorazione verdognola in queste condizioni è dovuta allo svilupparsi dell'acido nitroso, dall'etere nitroso, pel lento assorbimento d'acqua dall'atmosfera. Questa decomposizione del nitrito d'etile, con separazione di cristalli di antipirina iso-nitrosa, accade immediatamente coll'aggiunta d'acqua, come si dimostra trattando il nitrito d'etile contenente sciolta dell'antipirina, con poche gioccie di acqua.

L'antipirina iso-nitrosa usata per sperimento fu preparata, aggiungendo ad una determinata quantità di nitrito di potassio, una soluzione acquosa acidulata di antipirina; si formarono così abbondanti cristalli, che vennero raccolti su di un filtro, lavati coll'acqua fredda e seccati all'ordinaria temperatura su carta

bibula. — Va notato che questi cristalli divennero, poche ore dopo la loro formazione, da verdi che erano, di color bruno, e che da essi allora si sviluppò dell'acido cianidrico. L'evoluzione di questo acido è favorita da soluzioni diluite di acido acetico, solforico e cloridrico; perciò il cianogeno deve formarsi anche nello stomaco, quando sia stata assunta dell'antipirina iso-nitrosa. Il che fu dimostrato aggiungendo all'antipirina iso-nitrosa una soluzione di HCl al 2 % alla temperatura del corpo; ma la quantità del cianogeno così sviluppato è tanto tenue, da non poter sollevare timori di sorta. Infatti 5 gr. di antipirina iso-nitrosa, mischiata con 50 c. c. di una soluzione di HCl al 2 %, non produssero più di una centomillesima parte di grano di acido idrocianico. — Per determinare le proprietà tossiche dell'antipirina iso-nitrosa, essa fu data in varie condizioni a cani ed a conigli. Mai si potè rilevare alcun effetto spiacevole dovuto alla sua somministrazione. BEORCHIA.

Nota su di un caso di avvelenamento per ioscina, di Joseph S. Gibbon (*The therapeutic Gazette*, 15 febbraio 1889, pag. 95).

Si tratta di un atassico che prese, per via ipodermica, verso la mezzanotte, gr. 0,032 di idrobromato di ioscina. I fenomeni dell'avvelenamento comparvero tosto, e tre quarti d'ora dopo l'ingestione del veleno, quando giunse l'Autore, c'era delirio attivo e stravagante di carattere loquace, accompagnato da allucinazioni. Allora la coscienza era conservata, ma tosto si offuscò, non rispondendo esso alle domande fatte ripetutamente e ad alta voce.

Il polso regolare e pieno dava 80 pulsazioni al minuto, più tardi 100; la respirazione non era accelerata, al contrario, lievemente diminuita; dapprima si avevano circa 18 respiri per minuto e poscia 14, ed allora anche il ritmo respiratorio si fece irregolare. Le pupille nè dilatate, nè contratte reagivano prontamente alla luce. Vi fu una imperfetta eruzione cutanea. La lingua e la gola erano alquanto asciutte, però era possibile la deglutizione. L'ammalato era acutamente sensibile ad ogni esterna irritazione.

Il solo sintoma, che dapprincipio alla fine si mantenne costante ed allarmante, fu il delirio che aumentò fino alle cinque. A mezza-

notte, ci fu un leggiero miglioramento ed un po' di riposo, e diminuì poscia progressivamente fino alle 9 antimerid., ora in cui non c'era più delirio, giacchè l'infermo discorreva bene e coerentemente. Alle 10 antim. però, l'ammalato era eccitato e di nuovo delirava; la parola era molto rapida, ma piuttosto indistinta; inoltre si notavano violenti contrazioni muscolari, prevalenti negli arti inferiori; le pupille erano contratte. Alle 2 pomer. il delirio era debole e passeggiero, più tardi ci fu vomito, e solo a notte inoltrata si ritornò alle condizioni normali.

Furono fatte, dalla una e mezza ant. alle quattro ant., sei iniezioni (una ogni mezz'ora) di centigr. 3 l'una di morfina. L'unico risultato di questa cura fu il riposo, ottenuto per un'ora verso le cinque del mattino; ad essa è anche forse da attribuirsi l'ulteriore diminuzione nel numero delle respirazioni.

Un caso di avvelenamento per ioscina, di Morton (*The therapeutic. Gazette*, 15 febbraio 1889, pag. 94).

L'Autore, un anno fa, dava per errore centigr. 5,5 di idrobromato di ioscina ad un collega, uomo di grande statura e di robusta costituzione, allora infermo di nevrostenia. Nessun'altra sostanza era stata assunta da 24 ore, e l'ioscina fu somministrata ipodermicamente. Ecco in che ordine si susseguirono i sintomi. L'ammalato era a letto quando si fece l'iniezione, cinque minuti dopo comparvero secchezza alla bocca ed alla gola, desiderio della deglutizione, che non poteva più compiersi; grande agitazione generale, parola fitta con paralisi del palato molle e del labbro superiore, pupille debolmente dilatate. A questo punto l'infermo abbandonò il letto e si pose a camminare, la deambulazione non poteva esser più incoordinata; era al tutto simile a quella di un ubbriaco. Ritornato a letto, la parola si fece sempre più inintelligibile, come un bisbiglio, finchè mancò del tutto. Allora insorsero convulsioni cloniche nelle braccia e nelle gambe, accompagnate ad uno stato tetanico, che si manifestava coll'opistotono; le pupille erano discretamente dilatate, il polso un po' lento e pieno, il respiro lento e profondo, la pelle debolmente rossa. Tosto il suo stato divenne letargico, a poco a poco i movimenti convulsivi furono seguiti da completa paralisi, cosicchè trenta minuti dopo l'ingestione del rimedio vi

era profondo stupore, durante il quale la respirazione rimase lenta e piena, sebbene stentata; il polso era pieno, lento e compressibile, le pupille dilatate. Lo stupore durò sei ore; quando l'infermo si svegliò, sorse da sè ed all'infuori di una leggera vertigine, di una piccola difficoltà a deglutire, e di una tendenza a camminare in una linea curva intorno al letto (cose tutte che tosto scomparvero) non c'era nulla di notevole.

Benchè per la maggior parte del tempo privo della parola, egli deve esser stato cosciente fino all'inizio del profondo stupore. Appena sveglio, egli ricordava: la sensazione di secchezza alla bocca ed alla gola, il desiderio e l'impossibilità di deglutire, l'uscita dal letto, la paralisi del labbro superiore, le convulsioni cloniche, e, più vivamente, il senso di sconforto causatogli dall'opistotono. — L'ioscina proveniva da Merck.

BEORCHIA.

NOTE TERAPEUTICHE

Trattamento della tisi polmonale coll'ozono.

Ransone riferisce 13 nuovi casi nei quali ebbe eccellenti effetti da siffatto trattamento.

Egli fa inalare giornalmente 2-3 volte 7 litri di ossigeno contenente 9 % ozono sotto una pressione di 6-8 chilogr.

La pirodina.

È raccomandata da G. Lemoine come antitermico e analgesico in dosi di 0,05. Dosi maggiori di 0,1-0,15 non sono venefiche.

Contro il Shock.

Bressler (*Therap. Gaz.*, 15 april), raccomanda le iniezioni di atropina. Stimmson (*N. J. med. J.*, 9 marzo), considera l'atropina come un profilattico nelle operazioni. Il prof. Albertoni ne raccomanda l'uso fino dal 1882 nelle sue lezioni stenografate.

La sospensione nella malattia di Pott.

Weir Mitchell (*Am. Journ. of Med. Sc.*, mai 1889), consiglia di cominciare questo trattamento presto, usarlo con precauzione e non considerarlo inutile in nessun caso.

Idrossilamina.

Eichhoff (*Mtsh. f. prakt. Dermat.*, 1889, N. 1), ha impiegato l'idroclorato di idrossilamina, perchè, secondo Binz, è un forte riduttore. Egli usava: idrocl. idrossilamina 0,1. Spir. vin., Glycerini ana 50,0, per pennellature 3-5 volte al giorno nel lupus vulgaris, herpes tonsurans capillitii e sycosis parasitaria. Lava prima la cute con sapone di potassa. Loda i suoi effetti.

Creosoto.

Seitz (*Therap. Mtsh.*) raccomanda la formula seguente: creosoto 2,5, olio di merluzzo 200,0, saccarina 0,1. Due a tre volte al giorno un cucchiarino da caffè fino a un cucchiaio da tavola. Per bambini dosi più piccole.

Tonsillite follicolare.

Sir Morell Mackenzie (*Prag. Med. Woch.*), raccomanda in detta forma morbosa la resina di guaiaco in pastiglie di 1,8 ogni 2 ore. Insieme, localmente, usa bismuto e oppio.

Il cianuro di mercurio nella difterite, di Sellden (*Bull. medic.*, dicembre 1888 e *Gaz. osp*).

Nel quadriennio 1879-1883, sopra 564 casi di difterite, di cui nessuno fu curato col cianuro di mercurio, si ebbero 532 morti. Nei quattro anni seguenti, 132 difterici furono curati col cianuro, ed uno solo morì.

L'Autore e varj suoi colleghi, hanno fin qui curato 1400 casi di difterite col mercurio, e non ebbero che soli 69 morti, vale a dire una mortalità di circa 4,9 $_0/^0$.

Il dott. Sellden si vale di questa formola:

Cianuro di mercurio . . .	gr.	0,02
Tintura di aconito	»	2,00
Miele depurato	»	50

Da amministrarne un cucchiaino da caffè ogni 15, 30 o 60 minuti, secondo l'età dell'ammalato.

Come gargarismo, adopera la mistura seguente:

Cianuro di mercurio . . . . parti 1
Acqua di menta piperita . . » 10000

Iniezioni di calomelano nella sifilide, di E. Finger (*Vir. med. Pr.* 1888, N. 48).

Le iniezioni vengono praticate secondo il precetto di Smirnoff e Neisser con lunghe cannule, immerse perpendicolarmente nel muscolo gluteo, circa 10 centim. posteriormente e alquanto sopra il grande trocantere.

Il più spesso si praticava una sola iniezione per settimana, cambiando lato. Le formule erano:

Calomelano a vapore 5,0, acq. dest. 50,0, natr. chlorat., muc. g. arab. ana 2,5.

Calomelano a vap. 5,0, olio oliva 50,0; si inietta sempre 1 c.c., cioè 0,1 calomelano.

Difterite.

Elwert (*Prag. Med. Woch.*), usa le applicazioni locali di calomelano 1, amido 2-3, sei volte nelle 24 ore.

Carbonchio.

Haberkorn (*Centralbl. f. Chirurgie*), in un caso di carbonchio per ferita al dito applicava il seguente processo. La ferita veniva lavata con soluzione di sublimato 1 $^0/_{00}$. L'epidermide di tutto il braccio veniva inciso in linea longitudinale e con distanza di 1 centim. fra le incisioni e tutto il braccio così immerso 3 volte al giorno per 1 ora in bagno di permanganato potassico caldo. Compresse al sublimato.

Comunicazioni terapeutiche, del dott. Böttrich (*Therap. Monaths.*, 1889, pag. 123).

L'Autore ha trovato molto utile l'*Hydrastis* contro le epistassi abituali e in un caso di emoptoe isterica.

Mezzo grammo di sulfonale sarebbe capace di impedire i sudori notturni profusi.

Trattamento delle nevralgie colle iniezioni sottocutanee di fenolo, del prof. Guido Baccelli.

L'Autore ha comunicato al Congresso medico di Roma che nell'ischiade, in diverse nevralgie e nei dolori del reumatismo

articolare danno buoni risultati le iniezioni sottocutanee di soluzioni di fenolo 1 %.

Fistola dell'ano.

Il metodo migliore per guarire la fistola dell'ano senza operazione è di introdurre attraverso la medesima un filo di seta o di gomma fino nel retto e di stringerlo. Il filo eccita un' infiammazione e taglia la fistola. Il paziente non ha neppure bisogno di lasciare così le sue occupazioni.

Cocaina nelle operazioni sull'utero.

Il dott. Candia raccomanda le pennellazioni di cocaina con soluzioni 4 %, o le iniezioni sottocutanee e parenchimatose nelle operazioni sull'utero, specialmente nel raschiamento.

Zaffo alla creolina nelle emorragie uterine post partum, di Max Kortüm (*Revue des Sciences medicales*).

Dührssen commenda l'uso della garza iodoformizzata per zaffare la cavità uterina nelle emorragie *post partum*. Max Kortüm sostituisce con vantaggio la creolina al jodoformio. — La garza è imbevuta in una soluzione di creolina al 2 o 3 %. Questa soluzione non è, nè tossica, nè irritante, e possiede inoltre proprietà emostatiche considerevoli, come l'Autore ha potuto convincersene in un caso, riuscendo ad arrestare con lo zaffo intrauterino con la creolina una emorragia grave, che non si era arrestata nè con la segala cornuta, nè con le iniezioni calde.

Il sangue defibrinato nella cura della clorosi, del dott. Blonkrauff (*Centralblatt für gesammte Therapie*, dicembre 1888).

L'Autore, per istigazione del prof. Botkin, intraprese una serie di esperienze per studiare l'azione del sangue defibrinato nella clorosi. A 31 ammalati furono somministrati 60 a 100 c.c. di sangue di vitello defibrinato. La prima somministrazione era fatta con sangue fresco, la seconda con sangue congelato. Gli ammalati tollerano bene questa cura, ed assicurano che il sangue di vitello ha sapore assai migliore di quello di bue, e di molti preparati di ferro. Diluito con acqua semplice perde assolutamente ogni sapore. Il sangue congelato nemmeno ha sapore, ma appena disgela, diventa più disgustoso del sangue fresco.

Gli effetti di questa cura furono i seguenti:

1.° Sulla temperatura. — Le ammalate, che avevano dei leggieri aumenti febbrili, e quelle in cui la temperatura era più bassa del normale, provarono che questa in breve arrivò e si mantenne al grado fisiologico.

2.° Il polso, dopo un leggiero acceleramento dei primi giorni, divenne più tranquillo e si conservò tale anche nei cambiamenti di posizione.

3.° La dispnea andò mano mano diminuendo fino a scomparire completamente verso la fine della cura.

4.° Il peso del corpo aumentò.

5.° L'appetito ed il sonno migliorati.

6.° Il colorito migliora fino dai primi giorni di cura.

7.° Sparirono la cefalea, le odontalgie, i dolori al dorso, l'edema del volto e delle gambe, i sudori, i soffi cardiaci. L'eccitamento nervoso anche andò diminuendo.

8.° La digestione si migliorò, nè l'uso del sangue produsse mai stitichezza. Essendoci diarrea, la dose dovea essere minore.

9.° La quantità di emoglobina, e dei globuli rossi del sangue aumentarono notevolmente.

10.° Nell'urina si potè constatare l'aumento dell'urea e dei cloruri (*Gl'Incurabili*). G. Giros.

VARIETÀ

Il fermento della coagulazione del latte nello stomaco (*The therapeutic Gazette,* 5 gennaio 1889, p. 71).

Il dott. E. G. Johnson ha studiato il fermento della coagulazione del latte nello stomaco nella Clinica del prof. Riegel, di Giessen, e poscia nel Sabbatsberg Hospital in Stockholm. Le ricerche furono fatte in 24 casi sulla presenza di questo fermento e sulle condizioni patologiche ad esso relative. Quattordici di questi ammalati soffrivano di iperacidità, accompagnata, in quattro di essi, da discreta dilatazione di stomaco. In uno di questi vi era anche ipersecrezione del succo gastrico, ed in

un altro considerevole dilatazione dello stomaco con iperacidità e notevole ipersecrezione. In tre casi la dilatazione era insignificante, ma vi era iperacidità complicata in un caso a debole, in un altro a grandissima ipersecrezione; in questi tre casi poi la iperacidità era accompagnata dalla clorosi. Tre altri ammalati poi, sofferenti di iperacidità, erano anche infermi di ulcera gastrica. Il dott. Johnson dunque esaminò quattro casi di iperacidità, nei quali mancava l'ipersecrezione e la dilatazione, e dei quali tre erano clorotici, un caso di catarro di stomaco, quattro casi di dispepsia cronica e cinque casi di carcinoma dello stomaco.

L'Autore così riassume le sue ricerche ricavate dall'esame del contenuto stomacale, ottenuto anche quattro o cinque ore dopo l'ingestione dei cibi. 1.° Il fermento della coagulazione del latte è un prodotto costante della secrezione glandulare dello stomaco, ed esso si rinviene in tutti i periodi della digestione, eccetuati i casi di cancro dello stomaco, nei quali non fu mai trovato. 2.° Il fermento si rinvenne anche nell'ipersecrezione del succo gastrico di un ammalato a digiuno, dopochè il suo stomaco era stato lavato la sera precedente. 3.° Non pare che il succo gastrico, il quale contenga dell'acido cloridrico, sia influenzato nella coagulazione dalla maggior o minor quantità di questo acido. 4.° Il fermento della coagulazione del latte non passa nelle urine. 5.° Il fermento è facilmente distrutto da un eccesso di alcali ed è probabile, che, sotto questo riguardo, non passi nelle feci in condizioni normali. 6.° Nella febbre il fermento non esiste nello stomaco. 7.° Il fermento produce la coagulazione più lentamente nel latte bollito che nel fresco. 8.° Durante la coagulazione del latte per il fermento la reazione resta neutra, e l'acido lattico non si rinviene dopo la coagulazione. (*Lancet*, novembre 1888).

Ricerche sul nutrimento azotato delle graminacee e delle leguminose, di Hellriegel e Wielfarth (*Ber. des Ver. für die Rubenzucher Industrie*, nov. 1888, Berlin).

Gli Autori sono giunti alle seguenti interessanti conclusioni:

Le leguminose sono funzionalmente diverse dalle graminacee quanto alla loro alimentazione azotata.

Le graminacee non hanno a loro disposizione che i composti azotati del terreno in cui crescono.

Le leguminose invece, oltre di questa sorgente, ne hanno un'altra, l'azoto libero dell'atmosfera.

Però esse non hanno in sè medesime la facoltà di valersi di questa sorgente inesauribile, ma a quest'uopo è loro necessario il concorso di microrganismi viventi che si trovano nel suolo. Nè tutti i microbi del suolo sono adatti a questa importante funzione, ma occorre esista una speciale associazione simpatica, o, come gli Autori dicono, simbolica, di talune specie di microbi con tal'altre leguminose.

Le nodosità delle radici delle luguminose non sono magazzini di materiali albuminoidi di riserva, ma sono in relazione di causa ed effetto con l'assimilazione dell'azoto libero.

IVO NOVI.

NOTIZIE

L'associazione americana per il progresso delle scienze si riunirà quest'anno a Taranto, sotto la presidenza di Mendenhall.

L'acqua potabile a Vienna.

Dopo Roma, che può ritenersi la città più ricca di acqua potabile del mondo, viene Vienna, di molta importanza se non per quantità di acqua, certo per la purezza. — Prima che a Vienna venisse introdotta l'acqua di Höllengebirge, e cioè prima del 1874, la mortalità per ileo-tifo era di 700; dopo l'introduzione della buona acqua potabile discese a 169. — Il professore Drasche giustamente insiste perchè si procuri alla popolazione molta altra acqua pura, ricavandola da luoghi alti e distanti, convinto che per tal modo si renderanno ognor più migliori le condizioni della pubblica salute.

La farmacia in alcuni paesi.

Nel Belgio vi è una farmacia per 4000 abitanti. Il Luxenburg non ne ha che 1 per 12,000 abitanti. La Francia orientale 1 per 10,000.

La provincia di Liegi 1 per 2000.

In Russia per più di 80 milioni d'abitanti vi sono solamente 2850 farmacie; la Germania ne ha 1 per 10,000 abitanti. Nell'Austria-Ungheria, 2555 farmacie per 38 milioni d'abitanti.

In Italia 1 farmacia per 2500 abitanti,[1] quasi come nella provincia di Liegi. A ciò s'aggiunga che colla nuova *legge sanitaria* s'avrà il libero esercizio.

Oppio in China.

Secondo l'ispettore delle dogane chinesi, la quantità d'oppio di Malwa (India Centrale) importata annualmente in China, è di più che 2000 tonnellate. L'oppio di Malwa è il prodotto più ricercato, ma altre varietà meno costose entrano nella China; l'oppio di Bengala arriva sino a 1200 tonnellate. La quantità totale di oppio introdotta in China è di 4000 a 5000 tonnellate.

Congresso internazionale di terapia e materia medica di Parigi.

Questo Congresso, come già venne annunciato, si terrà a Parigi dal 1.° al 5 agosto 1889 all'*Hôtel des Sociétés savantes*, 28, rue Serpente. Potranno farvi parte tutti i medici, farmacisti, veterinari che avranno mandato la loro adesione e pagata la quota, fissata in L. 10.

Il *bureau* del Comitato di organizzazione è così composto: Moutard Martin, presidente; Dujardin-Beaumetz, vice-presidente; Constantin Paul, segretario generale; P. G. Bardet, segretario generale aggiunto; Labbé, segretario della sezione di terapia, e R. Blondel, segretario della sezione di materia medica.

Il Congresso sarà diviso in due sezioni: una di *terapia*, l'altra di *materia medica*. Ciascuna delle due sezioni potrà deliberare a parte in sale separate, nelle sedute del mattino destinate alla trattazione di questioni particolari lasciate alla scelta dei membri del Congresso; le sedute del giorno saranno comuni e riservate

alla discussione dei quesiti proposti dal Comitato organizzatore del Congresso.

Primo quesito. — *Degli antitermici analgesici:* Chimica e farmacologia di questi corpi — azione fisiologica e usi terapeutici — leggi che possono permettere di stabilire una relazione fra la funzione chimica e la funzione fisiologica (Relatore, Dujardin-Beaumetz).

Secondo quesito. — *Degli antisettici proprii a ciascuna specie di microbi patogeni:* Valore proporzionale degli antisettici, loro azione speciale — studio sul loro modo di assorbimento e dei migliori processi di amministrazione (Relatore, Constantin Paul).

Terzo quesito. — *Dei tonici del cuore:* Loro natura — loro azioni speciali — valore relativo delle piante e dei loro principii attivi, alcaloidi o glucosidi (Relatore, Bucquoy).

Quarto quesito. — *Delle nuove droghe di origine vegetale recentemente introdotte nella terapia* (Relatore, Planchon).

Quinto quesito. — *Unificazione dei pesi e delle misure impiegate nelle formule: utilità di una farmacopea internazionale* (Relatore, Shaer di Zurigo).

I membri del Congresso che intendono di fare comunicazioni, sono pregati di annunciarne il titolo al segretario del Comitato prima del 15 maggio prossimo.

Le comunicazioni e discussioni saranno riunite in un volume che sarà stampato a cura del Comitato di organizzazione e sarà diretto a ciascun adesionista.

Alla sede del Congresso, durante la sessione, avrà pure luogo una esposizione di droghe semplici riferentisi ai temi proposti dal Comitato: tale esposizione sarà diretta dai signori Adrian e Blondel.

Adesione e comunicazioni devono essere dirette al dott. Bardet, 119 *bis*, rue Notre-Dame-des-Champs, Parigi.

Un congresso di *Antropologia* si terrà a Vienna nell'agosto anno corrente.

Dott. **Giuseppe Colombo**, *Responsabile.*

Commercio delle droghe e dei prodotti chimici

Cacao: la qualità Caracas L. 97,50 — 180; Bahia L. 68,75 — 83,75; Domingo L. 58,75 — 62,50; Guayaquil L. 82,50 — 105; Trinidad L. 95 — 107,50 per 50 chilogr.

Aloë Capensis: fermo L. 62,50, 64 per 100 chilogr.

Bals. Copaivae: molto fermo L. 6,20 — 7 per chilogr.

Bals. del Tolù: L. 3,90 — 4 per chilogr.

Bals. del Perù: L. 10,25 — 11 per chilogr.

Canfora raff.: L. 3,15 — 3,30 per chilogr.

Cantaridi: ferme L. 11,25 — 11,50 per chilogr.

Cortex chinae flav.: ferma L. 1,75 — 1,90 per chilogr.

Cortex chinae reg.: L. 5,65 — 8 per chilogr.

Solfato di chinina: L. [illegible]6,25 — 61,25 per chilogr.

Ol. anisi stellati: L. 17,[illegible]0 — 17,50 per chilogr.

Mentolo: in bei cristalli L. 11,75 per chilogr.

Radice di jalappa: ferma L. 1,60 — 1,65 per chilogr.

Nitro: L. 27 — 28,50 per 100 chilogr.

Radice d'ipecacuana: L. 26,25 — 30 per chilogr.

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME NONO

A

D

E

F

G

H

I

O

P

R

S

T

U

V

Z

X

INDICE DEGLI AUTORI

ERRATA - CORRIGE

				Errori	*Correzioni*
Pag.	181	linea	18	aghi	assi
»	181	»	38	senso non	senso nel sonno non
»	182	»	7	« sull'ipnotismo »	dalla quale io
»	182	»	17	a compilare	a compitare
»	183	»	10	nel quale	nel quadro
»	183	»	16	da	d'
»	184	»	37	di sudare	di tornare
»	185	»	13	mortali	mentali
»	185	»	19	per	×
»	187	»	1	generale	geniale
»	188	»	21	ifluenza	influenza
»	189	»	1	coseguenza	conseguenza
»	189	»	11	Heidenhaim	Heidenhain
»	189	»	20	mecemoniche	mnemoniche
»	189	»	35	epatica	spastica
»	190	»	4	od	ad
»	190	»	9	sonatrice	sanatrice
»	191	»	6	indicata	indicare
»	294	»	4	Mussi di Liegi	Mussi di Firenze

ANNALI

DI

CHIMICA E DI FARMACOLOGIA

(Continuazione degli *Annali di Chimica applicata alla Medicina* e della *Rivista di Chimica Medica e Farmaceutica*)

DIRETTORI

P. ALBERTONI
Prof. Ord. dell'Università di Bologna

I. GUARESCHI
Prof. Ord. dell'Università di Torino.

Condirettori: Prof. A. PAVESI, Dott. G. COLOMBO
in Milano.

VOLUME X DELLA SERIE 4.ª

Vol. CXLI della serie 1.ª (*Giornale di Farmacia*, ecc.)
Vol. C della serie 2.ª (*Biblioteca di Farmacia, Chimica, Fisica*) e
Vol. LXXXI della serie 3.ª (*Annali di Chimica applicata alla Medicina*)

MILANO
FRATELLI RECHIEDEI EDITORI

1889

MEMORIE ORIGINALI

Istituto Farmacologico della R. Università di Messina

SULL'ORIGINE DELL'UREA
NELL'ORGANISMO ANIMALE

Ricerche di F. COPPOLA

È ormai fuori di dubbio che l'urea nell'organismo animale si formi in principal modo a spese delle sostanze albuminoidi; ma è quasi con pari certezza dimostrato ch'essa non provenga direttamente dalla loro decomposizione, ma si generi invece per via sintetica da prodotti intermedi provenienti dalla metamorfosi delle sostanze proteiche.

È stato quindi pei fisiologi argomento di molto ma non decisive ricerche il definire quali corpi prendano parte immediata alla formazione dell'urea e quale sia il processo bio-chimico che presiede a questa reazione. Colle ben note esperienze del Radziejewski e del Salkowski (1), dello Schultzen e Nencki (2), dello Knierim (3), ecc., si credette dapprima di avere ottenuto la soluzione completa del quesito, essendo stato con esse dimostrato, che nella decomposizione delle sostanze albuminoidi,

(1) *Ber. d. deutsch. chem. Gesell.*, VII, 1050. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, IV, 100.
(2) *Zeitsch. f. Biol.*, VIII, 124.
(3) *Ib.*, X, 279.

sia fuori che dentro l'organismo, si generano degli acidi amidati come la leucina, la tirosina, l'acido asparaginico, la glicocolla, e che questi acidi introdotti nell'organismo vengono in parte decomposti determinando un aumento nella eliminazione dell'urea. Senonchè, pur ammettendo come rigorosamente dimostrata la trasformazione di questi acidi in urea, la quistione fondamentale resta sempre negli stessi termini; perchè soltanto in piccola parte l'azoto contenuto nelle sostanze albuminoidi si distacca in forma di acidi amidati; ed oltre a ciò, poichè questi acidi contengono un solo atomo di azoto e l'urea ne contiene due, resta sempre a definire quale sia il processo sintetico da cui essa prende origine.

Una teoria invece più completa e generalmente accolta con favore è stata quella proposta dallo Schmiedeberg (1), secondò la quale nella decomposizione delle sostanze albuminoidi si formerebbe del carbonato ammonico e da questo l'urea prenderebbe direttamente origine per un processo di disidratazione simile a quello per cui dall'acido benzoico e la glicocolla si ottiene acido ippurico.

Questa ipotesi è fondata sul fatto osservato la prima volta dal Lohrer e successivamente contraddetto e poi confermato dal Knierim (2), dal Salkowski (3), dal Feder (4), dal Walter (5), dal Koranda (6), dallo Schmiedeberg (7); cioè a dire che introducendo nell'organismo carbonato ammonico o sali ammonici, i quali per ossidazione o per doppio scambio si trasformano in carbonato, si verifica un aumento nella eliminazione dell'urea, senza che venga sensibilmente a modificarsi il consumo organico e la eliminazione dell'ammoniaca.

Però senza escludere la partecipazione diretta dell'ammoniaca nella formazione dell'urea, la reazione proposta dallo Schmie-

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* VIII, 1.
(2) L. c.
(3) *Zeitsch. f. phys. Chem.*, I, 1.
(4) *Zeitsch. f. Biol.*, XIII, 256.
(5) *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, VII, 148.
(6) *Ib.*, XII, 76.
(7) Loc. cit.

deberg incontra un ostacolo nel fatto che il carbonato ammonico si trasforma in urea molto difficilmente e a temperatura non inferiore ai 130°-140°; ed è inoltre contraddetta da un'esperienza, secondo me, molto concludente del Salkowski (1), confermata dallo stesso Schmiedeberg (2), dalla quale risulta che introducendo nell'organismo il carbonato di etilamina si ottiene l'urea monoetilica invece dell'urea bisostituita come dovrebbe avvenire se la reazione procedesse nel modo indicato dallo Schmiedeberg.

Più di recente il Drechsel, avendo riconosciuto nel sangue tracce di acido carbamico ed ottenuto artificialmente quest'acido per ossidazione della glicocolla e della leucina (3) ha emesso la ipotesi che l'urea provenga dal carbamato ammonico (4). Però questa ipotesi non può considerarsi come essenzialmente diversa da quella dello Schmiedeberg rappresentando il carbamato ammonico il primo grado della disidratazione del carbonato, e d'altra parte non trova fondamento sufficiente nel fatto che dal carbamato ammonico sottoposto all'elettrolisi o ad una temperatura di 130°-140° si ottenga urea.

Una teoria invece essenzialmente diversa, molto razionale per il lato chimico, e non contradetta per il lato fisiologico da nessun fatto, benchè da nessun altro direttamente avvalorata, è quella sostenuta dall'Hoppe-Seyler (5) e dal Salkowski (6) secondo i quali l'urea nell'organismo si formerebbe dall'acido cianico. Questa teoria finora non ha trovato una vera base sperimentale, perchè se è molto probabile che nella decomposizione delle sostanze albuminoidi si formi carbimide, è poi molto difficile che si riesca a dimostrarla, trattandosi di un corpo talmente instabile che appena generato deve trasformarsi; ed è così che l'osservazione del Gorup-Besanez, il quale trattando una soluzione alcoolica di leucina con ozono avrebbe constatato l'odore

(1) Loc. cit.
(2) Loc. cit.
(3) *Journ. f. prakt. Chem. N. F.*, XII, 417 e XVI, 169.
(4) Ib., XXII, 476.
(5) *Physiologische Chemie Berlin*, 1881, s. 808-810.
(6) Loc. cit.

dell'acido cianico (1), è negata dal Drecksel (2). D'altra parte poi non è stato nemmeno provato che l'organismo animale possegga l'attitudine a trasformare l'acido cianico in urea, per le difficoltà che a tale ricerca oppone la grande instabilità dell'acido e dei suoi sali.

Però occupandomi recentemente dello studio farmacologico di alcuni derivati della carbimide (3), pensai che l'acido cianurico forse avrebbe potuto servire a trasportare questa teoria dal campo puramente ipotetico in quello sperimentale, nel caso ch'esso introdotto nell'organismo, vi trovasse le condizioni opportune per dissociarsi, servendo in tal modo a far pervenire nell'intima trama degli organi l'acido cianico allo stato nascente.

A questo scopo cominciai dallo stabilire in una grossa cagna l'equilibrio dell'urea somministrandole ogni giorno alla stessa ora (9,15' a. m.), la stessa alimentazione e in quantità insufficiente (gr. 200 di pane). Dopo circa un mese il peso del corpo si mantenne costante a gr. 9200. Allora per 5 giorni consecutivi fu determinata l'urea e l'acidità totale nell'urina delle 24 ore (dalle 9 a. m. alle 9 a. m.), di cui si raccoglievano le ultime porzioni per mezzo del catetere. Il dosamento dell'urea fu eseguito col metodo del Liebig, precipitando prima il cloro col metodo del Mohr, e facendo le correzioni richieste dalla diversa concentrazione dell'urina; l'acidità fu determinata con una soluzione al $^1/_{10}$ normale di KOH. La media di queste determinazioni fu per l'urea delle 24 ore gr. 6,56 con oscillazioni massime di $\pm$ gr. 0,10; per l'acidità espressa in acido ossalico fu di gr. 0,39 con oscillazioni massime di $\pm$ gr. 0,01. Ritenendo sufficientemente costanti questi dati, cominciai le esperienze coll'acido cianurico, proveniente dalla fabbrica Trommsdorf di Erfurt.

Nel seguente specchietto trovansi raccolti i risultati:

(1) *Ann. Chem. Pharm.*, CXXV, 210.

(2) Loc. cit.

(3) *Rendiconto della R. Accademia dei Lincei*, seduta del 3 marzo 1889.

DATA	Acqua bevuta nelle 24 ore in c.c.	Quantità dell' urina in c.c.	Peso specifico	Urea in gr.	Acidità in gr. di ac. ossalico	OSSERVAZIONI
29 Marzo	190	181	1034	6,55	0,39	Si danno col pasto gr. 3 di acido cianurico.
30 »	200	242	1031	**7,18**	**0,58**	L'urina contiene molto sedim. cristallino.
31 »	90	141	1042	6,60	0 40	
1 Aprile	165	131	1044	6,56	0,40	
2 »	150	134	1040	6,60	0,39	Si dà gr. 1,5 di acido cianurico.
3 »	70	129	1047	**7,21**	**0,46**	Scarso sedimento cristallino.
4 »	200	165	1036	6,68	0,40	
5 »	65	150	1040	6,62	0,38	Si danno gr. 4 acido cianurico, metà alle 9 a. e metà alle 2 p.
6 »	190	162	1042	**7,20**	**0,49**	Abbondante sedimento cristallizzato.
7 »	150	180	1036	6,65	0,40	
8 »	50	125	1015	6,48	0,40	Si dà 1 gr. di acido cianurico.
9 »	300	235	1026	**7,15**	**0,41**	Senza sedimento cristallino.
10 »	100	157	1040	6,57	0,40	

Si danno 4 grammi di pane invece di 200 al giorno.

DATA	Acqua bevuta nelle 24 ore in c.c.	Quantità dell' urina in c.c.	Peso specifico	Urea in gr.	Acidità in gr. di ac. ossalico	OSSERVAZIONI
11 Aprile	400	165	1045	10,88	0,51	
12 »	335	232	1042	11,05	0,58	Si dà 2 gr. di acido cianurico in 2 volte.
13 »	350	320	1032	**11,80**	**0,64**	Sedimento cristallino.
14 »	360	305	1030	11,31	0,52	
15 »	352	315	1029	11,25	0,51	

Risulta da queste esperienze che in seguito alla somministrazione dell'acido cianurico (tricarbimide) si verifica costantemente

un aumento nella quantità dell'urea eliminata nelle 24 ore di circa il 10 %, senza che sia cresciuto il consumo dell'organismo, essendosi mantenuto inalterato il peso del corpo nella prima serie di esperienze. Questo aumento è evidentemente indipendente dalla quantità d'urina, poichè coincide ora con una secrezione più abbondante, ora con una secrezione più scarsa; ma, ciò che sembra a prima vista strano, si è ch'esso è anche indipendente dalla quantità di acido cianurico introdotto almeno per le dosi superiori al grammo.

Però per la dose di un grammo l'acidità dell'urina non aumentò che di gr. 0,01, mentre si osservò un aumento corrispondente a gr. 0,07 di acido ossalico per la dose di gr. 1,5; di gr. 0,11 per 2 gr.; di gr. 0,19 per 3 gr.; di gr. 0,11 per 4 gr., e ad eccezione del primo caso, in tutti gli altri l'urina presentò un sedimento cristallino, più abbondante secondo la dose somministrata, e che ho potuto facilmente identificare per acido cianurico inalterato. Somministrando la dose di 1 gr. sono riuscito a ricavare dall'urina soltanto tracce di acido cianurico inalterato; mentre ne ho ricuperato gr. 0,45 per la dose di gr. 1,5, gr. 0,87 per 2 gr. L'acido cianurico che si elimina inalterato, trattandosi di una sostanza poco solubile, per massima parte si presenta in forma di sedimento cristallino; il resto rimane in soluzione nell'urina, di cui aumenta l'acidità. Ed è naturale che in presenza di un deposito di acido cianurico l'aumento nella acidità dell'urina delle 24 ore, determinata dopo filtrazione, deve essere anche in funzione della quantità di urina; e così si spiega perchè con 3 gr. di acido cianurico si ebbe un aumento nella acidità di gr. 0,19 di acido ossalico, e per 4 p. di gr. 0,11, essendo stati eliminati nel primo caso c.c. 242 di urina e nel secondo c.c. 162. Ho voluto anche provare se somministrando in due volte l'acido cianurico, ed aumentando l'alimentazione, una quantità maggiore di esso venisse trasformata; ma l'esperienza non confermò questa previsione.

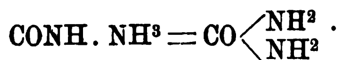
Sicchè, riassumendo, possiamo conchiudere che nelle condizioni delle mie esperienze soltanto 1 gr. circa di acido cianurico venne costantemente a decomporsi, determinando per conseguenza malgrado la differenza della dose, un aumento sensibilmente costante nella quantità dell'urea, il quale in media si può fissare a gr. 0,60.

Questo rapporto ponderale da una parte conferma che l'aumento dell'urea provenga dalla trasformazione dell'acido cianurico, e d'altra parte ci permette di stabilire l'andamento della reazione. L'acido cianurico dissociandosi genera la carbimide. Una molecola di questa assorbendo una molecola d'acqua sviluppa una molecola di ammoniaca e una di anidride carbonica.



$$CONH + H^2O = CO^2 + NH^3;$$

in presenza di questa ammoniaca un' altra molecola di carbimide si trasforma in cianato ammonico, da cui naturalmente prende origine l'urea:



$$CONH . NH^3 = CO\genfrac{<}{}{0pt}{}{NH^2}{NH^2} .$$

Con questo processo la formazione di una molecola di urea richiede due molecole di carbimide, e per conseguenza 1 gr. di acido cianurico può dare soltanto gr. 0,69 di urea; e avuto riguardo all' indole di queste esperienze, i risultati ottenuti devono ritenersi come abbastanza concordanti colla teoria.

Resta così provato che l'organismo animale possiede l'attitudine a trasformare l'acido cianico in urea; ma che questa sia la genesi fisiologica dell'urea non si può con certezza affermare, ma si deve ora ammettere come il fatto più probabile, ove si consideri che nell'organismo si può generare l'urea anche nell'assenza completa dell'ammoniaca come ha dimostrato l'Hoppe-Seyler (1) e che col carbonato di etilamina si ottiene la monoetilurea, la cui formazione si spiega facilmente colla reazione seguente:



$$CONH + NH^2 . C^2H^5 = CO\genfrac{}{}{0pt}{}{NH - C^2H^5}{NH^2}.$$

Del resto questa teoria non viene a contradirsi col fatto generalmente ammesso e non vittoriosamente oppugnato dall'Axenfeld (2), cioè a dire che il carbonato ammonico e i sali di ammoniaca, capaci di generarlo, si trasformano nell'organismo in urea: inquantochè è facile il concepire che ove si trovi in circolazione del carbonato ammonico l' acido cianico venendo con esso in contatto, formerà cianato ammonico e quindi urea.

(1) Loc. cit.

(2) *Ann. di chim. e di farmacologia*, fasc. di sett. 1888.

In questo caso l'urea non si forma soltanto a spese dell'acido cianico proveniente dalla decomposizione delle sostanze proteiche, ma vi concorre anche questa ammoniaca artificialmente aggiunta; dimodochè generandosi una molecola di urea da una sola molecola di carbimide anzichè da due si deve ottenere un aumento nella quantità dell'urea. L'aumento dell'urea dovuto agli acidi amidati avrebbe la stessa origine, poichè si ritiene che questi acidi nell'organismo si decompongano sviluppando ammoniaca.

Per conchiudere, essendo molto difficile che si riesca a dimostrare che nella decomposizione delle sostanze proteiche si generi acido cianico, a me pare di avere aggiunto un argomento prezioso in favore della teoria che fa provenire dalla carbimide l'urea, coll'aver provato che l'organismo animale è veramente capace di determinare questa metamorfosi.

Maggio 1889.

IL METHYLAL

SUA AZIONE FISIOLOGICA E TERAPEUTICA

DEL DOTTOR

STEFANO PERSONALI

(SUNTO MONOGRAFICO)

Nell'inverno dell'anno 1886, trovandomi addetto al Laboratorio di Farmacologia dell'Università di Torino, ricevetti dall'egregio professore Piero Giacosa, mio maestro, l'incarico di studiare l'azione farmacologica del Methylal. Di buon grado mi accinsi all'opera, e nel giugno dello stesso anno, dopo numerose ed accurate esperienze, egli stesso comunicava, a nome mio, i risultati delle mie ricerche alla R. Accademia di Medicina di quella città.

Il lavoro fu bene accolto nel mondo scientifico, e, per l'importanza stessa dell'argomento, sempre nuovo in fatto di ipnotici, riprodotto dai principali periodici scientifici italiani ed esteri.

L'esempio mio trovò imitatori, e le esperienze riprese e controllate su larga scala furono confermate da tutti senza contrasto. Ma la scoperta di un nuovo ipnotico interessava troppo da vicino la medicina pratica, perchè fosse supponibile che le ricerche, da me ristrette al puro campo farmacologico, si sarebbero arrestate senz'altro a quel punto. Altri autori, più fiduciosi di quello che io non fossi, completarono lo studio del nuovo farmaco, estendendone le ricerche al campo della medicina pratica. Ed ora, dopo tre anni, le pubblicazioni nel Methylal sono così numerose che lo studio suo può dirsi quasi completo.

Io ho pensato che avrei fatto cosa utile riunendo in un articolo di rivista tutto quanto si conosce sopra questo argomento, tanto più che riuscirebbe difficile al lettore il procurarsi le Memorie originali pubblicate in differenti giornali ed in lingue disparate.

Caratteri fisici e chimici. — Il Methylal fu scoperto da Malaguti e si ottiene per l'azione della potassa sul Formethylal. È un liquido incoloro, assai rifrangente, di odore etereo molto gradevole, simile a quello del cloroformio e dell'etere acetico. Bolle a 42° ed è quindi molto volatile. Versato sulla mano in discreta quantità, tosto evapora, raffreddando la parte e producendo una leggera anestesia. I suoi vapori non sono facilmente infiammabili: è solubile in 3 parti d'acqua a 15° nell'alcol, nell'etere e nei grassi. Il suo peso specifico è di 0,85: la sua formula di costituzione $CH^2\begin{cases} OCH^3 \\ OCH^3 \end{cases} = C^3H^8O^2$

Proprietà fisiologiche. — Queste vennero studiate su animali di differente specie per le vie ipodermica, polmonare e gastrica.

Per la via ipodermica l'introduzione del Methylal è assai dolorosa se puro, può qualche volta produrre una sincope e dar luogo ad ulcerazioni consecutive.

Ad una dose che varia fra 0,25 e 0,50 per chilogr. dell' animale; si nota un po' di salivazione; poi un quarto d'ora o un'ora dopo l'iniezione l'animale si corica e s'addormenta (1). Il sonno è calmo, ma l'animale resta sensibile alle eccitazioni esterne; le reazioni sono lente. Quando la dose raggiunga 0,50 per chilogr. dell'animale il sonno diventa più profondo e le eccitazioni hanno bisogno di essere più intense per farlo cessare. L'animale dorme così durante alcune ore, ed al risveglio non si constata alcun inconveniente.

Fra 0,50 e 1,20 per chilogr. dell'animale il sonno diventa invincibile, l'animale s'addormenta mangiando o a lato dei suoi nemici naturali: le eccitazioni hanno bisogno di essere ancora più intense per produrre delle reazioni lente e deboli. Però appajano altri fenomeni: leggera dilatazione pupillare, stanchezza muscolare considerevole avvicinantesi alla paresi: salivazione, elevazione del polso.

Tutto ciò scompare in capo a qualche ora, poscia il sonno persiste solo con i caratteri indicati più sopra.

A questo momento si nota un leggiero abbassamento della temperatura.

Al di sopra di 2 grammi per chilogr. dell'animale vi sono due fasi nette nell'intossicazione (2).

Nella prima accasciamento con sonnolenza, fenomeni paralitici specialmente marcati al treno posteriore, ma che possono progressivamente generalizzarsi. Ipereccitabilità muscolare e qualche volta scosse convulsive spontanee nelle membra: sensibilità generale e sonsoriale diminuita e ritardata, pupille dilatate, caduta della temperatura, leggiero aumento della frequenza del polso, respirazione difficile, frequente, in più tempi: i peli si rizzano.

Due o tre ore dopo l'esperienza apparisce la seconda fase: la paresi è scomparsa o considerevolmente diminuita, gli altri fenomeni sono diminuiti: non esiste che il sonno con i caratteri ordinarî. Al risveglio, le urine soppresse fino allora ricom-

(1) Personali. *Sull'azione fisiologica del Methylal. — Giornale della R. Accademia di Medicina.* Torino, 1886, pag. 295.

(2) Mairet et Combemale. *Progres Medical*, 2 luglio 1887.

paiono: l'animale è abbattuto, senza iniziativa, senza appetito e sono necessari alcuni giorni perchè esso possa rimettersi.

A dosi così elevate la gravità dei sintomi dipende dalla resistenza dell'individuo, e la morte può pure avverarsi.

All'autopsia si trova una congestione generalizzata dell'encefalo e del bulbo rachidiano; emorragie puntiformi nel parenchima polmonare, nel muscolo cardiaco: congestione del fegato e della sostanza corticale dei reni.

Per la via dello *stomaco* i sintomi sono gli stessi ed il sonno si produce alle stesse dosi: soltanto l'azione è più tarda nello svilupparsi, poichè tarda 2-3 ore dopo l'ingestione: ma è forse più persistente.

Per la via *polmonare* la possibilità di produrre la narcosi con inalazioni di Methylal era già stata intraveduta da Giacosa nel suo lavoro sul Saliretone. Anche per questa via le esperienze diedero identici risultati: solo inconveniente lamentato da me e da altri autori si è la produzione di lagrimazione, sternuto, tosse; e ciò per l'irritazione delle mucose degli occhi, del naso e dei bronchi. Questi fenomeni però dipendono esclusivamente dal metodo adoperato, inquantochè in tutte le esperienze che finora furono fatte, gli animali erano rinchiusi in cassette ad *hoc*, nelle quali l'aria era soprasatura dei vapori di Methylal. Se l'inalazione fosse stata praticata secondo il metodo in voga per la cloroformosi, diluendo in precedenza il farmaco nella dovuta quantità di acqua, gli inconvenienti lamentati non si sarebbero punto verificati.

Duuque, riassumendo, qualunque sia la via d'entrata, gli effetti prodotti dal Methylal si mantengono costantemente gli stessi, se si eccettuino alcune piccole differenze.

Così, a mo'd'esempio, il sonno subentra più presto se le vie d'introduzione furono, l'ipodermica o la polmonare: per la via dello stomaco il ritardo è un po'compensato dalla maggior durata dell'azione. Gli effetti generali del Methylal restano gli stessi, qualunque sia la specie cui l'animale appartiene. Ciò malgrado più l'animale è elevato nella scala zoologica, e più esso, in generale, si mostra sensibile all'azione sonnifera di quel farmaco.

Però dalle mie esperienze risulta che i più sensibili sono gli

uccelli, e ciò può facilmente spiegarsi avuto riguardo alla rapidità con cui avviene in essi la circolazione ed il ricambio materiale.

L'eliminazione dell'ipnotico si fa rapidamente, ed in modo speciale per la via polmonare: già dopo pochi momenti dall'iniezione si può constatare il suo odore caratteristico nell'alito dell'animale sottoposto ad esperienza.

Quanto all'azione sul cuore, che più d'ogni altra cosa interessa il pratico, dissi già che essa è in minimo grado deprimente. Ciò constatai io per il primo nella mia comunicazione fatta alla R. Accademia di Medicina di Torino, nella quale era data *in estenso* l'esperienza relativa.

In quello si credette di aver trovato il punto debole del mio lavoro, e gli autori tedeschi, da una parte, mi obbiettarono di non aver fatto un numero sufficiente d'esperienze (1), mentre, d'altra parte, non mancarono autori, quali il Lemoine di Lilla ed altri ancora (2), i quali asserirono ipso fatto essere il Methylal un veleno del cuore.

Forse non hanno torto i primi, nulla affatto giustifica l'opinione dei secondi. Vista l'insistenza con cui gli autori domandano maggiori studi sull'argomento (3), ho deciso di riprendere le esperienze. Esse furono già cominciate e fra breve saranno oggetto di una nuova pubblicazione.

Le proprietà sopra descritte non sono le sole possedute dal Methylal. Esso è antagonista della stricnina e, come risulta dalle esperienze da me per primo instituite, una quantità relativamente piccola di esso è capace di arrestare l'accesso tetanico in un animale stricnizzato. Nelle cavie e nei conigli, animali a sangue caldo in cui l'eliminazione della stricnina ha luogo rapidamente, noi possiamo impedire la ricomparsa dell'accesso, e così salvare da certa morte l'animale. Nelle rane in cui la stricnina permane a lungo, il Methylal arresta l'azione del veleno, ma questo ritorna in campo, trascorsa appena

(1) *Berliner Medischinische Wochenschrift.*

(2) *Gazette Medicale de Paris*, 1887, N. 18.

(3) Lepine. *Semaine Medicale.* Paris, 21 novembre 1888. *La Terapia moderna.* Napoli, gennaio 1889.

l'azione dell'ipnotico. I miei risultati concordano con quelli di Cervello sulla paraldeide (1). L'azione benefica del Methylal si suscita, come nella paraldeide, per l'antagonismo manifesto che esso ha con la stricnina relativamente ai centri motori riflessi, eccitandoli l'una e deprimendoli l'altro: e non si può pensare a combinazioni chimiche nel sangue, perchè vi si oppone il modo di comportarsi nelle rane.

Durante l'avvelenamento stricnico il Methylal influenza poco o nulla la respirazione.

Azione terapeutica. — I primi ad introdurre il Methylal nel campo della medicina pratica, furono Mariet e Combemale di Parigi (2). Le loro ricerche furono eseguite sopra 41 individui affetti da alienazione mentale di forma e natura variabili: follia semplice (mania, lipemania) demenza semplice, follia alcoolica, demenza per ateromazia, demenza paralitica. La via d' introduzione del farmaco fu quella dello stomaco. Amministrato a questo modo rimane senza effetto nel periodo iniziale delle follie semplici; riesci per contrario assai efficace nel periodo di stato di queste follie semplici, nell' insonnia legata alla demenza semplice, a quella per ateromazia ed alla demenza paralitica.

Le dosi necessarie per produrre il sonno devono variare fra 5-8 grammi, e non fu che in casi di demenza per ateromazia che si ottennero risultati favorevoli con dosi inferiori a 5 gr. Lo si somministra nell'acqua oppure in emulsione gommosa, avendo cura di versare in esse il Methylal al momento in cui deve essere ingerito onde evitarne l'evaporazione.

In tutti i casi l'assuefazione si produce assai rapidamente: cinque o sei giorni bastano per questo, ed allora, anche aumentando le dosi, il sonno è meno continuo e prolungato che non nei primi giorni. Ad ogni modo questa assuefazione si produce meno presto nelle alienazioni mentali per lesione organica che nelle follie semplici. Per riottenere i buoni effetti di prima bisogna sospendere l'amministrazione del farmaco per 2-3

(1) *Archivio delle Scienze Mediche.* Vol. VIII, N. 1.

(2) Mairet et Combemale. V. *Acc. des Sciences*, seance du 24 avril 1887.

giorni, e questo tempo basta per ridonare al sistema nervoso tutta la sua sensibilità all'azione ipnotica del Methylal.

Esso non ha che un'azione esclusivamente sonnifera: la sua impressione sul cervello è evidentemente passeggera, esso non produce alcuna depressione. Al risveglio l'agitazione è intensa come prima, ed anche prolungando di quindici giorni consecutivi l'amministrazione del rimedio, non si osserva nulla, nè dal lato della nutrizione, nè da quello delle differenti funzioni che obblighi a sospenderne l'impiego.

Il Methylal che fino a questi ultimi tempi non era stato amministrato nella pratica medica che per la via dello stomaco, lo fu ultimamente per la via ipodermica da Kraft-Ebing il psichiatra di Graz.

Egli instituì nella sua Clinica esperienze, amministrandolo alla dose di 0,06-0,1 sciolto nell'acqua distillata nella proporzione di 1-9. La dose era di una siringa di Pravaz piena. Egli lo usò nella cura del *delirium tremens*, malattia, come si sa, la quale è sempre accompagnata da insonnia ostinata, e nella quale la produzione del sonno ha un'importanza quasi critica. I casi trattati furono 20. Ed io richiamo tutta l'attenzione dei lettori sui risultati ottenuti, veramente eccezionali se si consideri che le prove fatte in modo comparativo con l'oppio e la morfina diedero un risultato negativo per questi ultimi, mostrando in modo indiscutibile ed insperato la grande superiorità del Methylal.

Notevole sotto questo riguardo è un caso nel quale un accesso, prima trattato con l'oppio, richiese otto giorni per risolvere, mentre un secondo con la cura di Methylal guarì dopo due giorni (1). In un altro pure la cura di un primo accesso con iniezioni di morfina richiese otto giorni, un secondo con il Methylal due giorni soltanto. È notevole la piccolezza omeopatica delle dosi per iniezioni ipodermiche di fronte ai 4 gr. che richiede l'uso interno; poi la comparsa tardiva del sonno; dopo le iniezioni si presenta in media dopo 2 ore, talvolta dopo 4-6.

---

(1) Kraft-Ebing. *Gesammt. für Therapie.* Marzo 1888. *Giornale internazionale delle Scienze Mediche.* Cantani, Napoli 1888, fascicolo 12, pag. 975.

Ciò fa dire al Kraft-Ebing che forse il Methylal non è un ipnotico diretto, ma solo indiretto; inquantochè stabilisce delle condizioni favorevoli alla produzione del sonno.

In 6 casi bastò l'iniezione di una siringa, in 10, 2-4 siringhe, in 3, 5-8; in 2 se ne richiesero 10-20. Non si osservarono effetti accessori notevoli o nocivi. Il sonno era profondo, ristoratore e qualche volta si prolungò per 20 ore!

Il Methylal sciolto nella detta proporzione provoca nel punto della iniezione un dolore urente, che però scompare rapidamente. Il minimum delle iniezioni al giorno fu di 7.

L'Autore ritiene che questo preparato sia il migliore per procurare nel *delirium tremens* un po'di sonno e di riposo agli infermi.

Il meglio sarebbe di iniettare ogni 2-8 ore 0,1 di Methylal, fino a che si produca un sonno profondo, e nella convalescenza continuare ancora per alcune sere due iniezioni per assicurarsi contro una possibile recidiva.

Il Methylal fu ancora trovato dal Kraf-Ebing un eccellente mezzo di riposo in quelli stati di insonnia e di eccitamento che riposano sull'inanizione e l'anemia del cervello. Egli lo apprezza come tale nei gravi delirii da inanizione, nelle allucinazioni, ecc., quando tutti gli altri ipnotici riuscivano inefficaci. Negli stati iperemici del cervello invece non ha alcun effetto. Così egli non ne vide risultare alcun vantaggio nei deliri tossici, ed in altri stati di eccitazione che sono accompagnati da uno stato d'iperemia. Uno dei suoi pregi (sono parole testuali del Kraft-Ebing) consiste in ciò che non indebolisce affatto l'azione del cuore. E quivi cita due casi in cui vi era notevole debolezza cardiaca, ed in cui fu sopportato assai bene, ed anzi parve migliorare l'azione del cuore!!!

Il Methylal non è un tonico per il cervello astenico, come, ad esempio, lo è l'oppio: e con ciò si spiega la lunga persistenza del tremore durante la convalescenza nei casi curati in questo modo.

Dopo tutto quello che fu detto, noi dunque, possiamo concludere che il Methylal è un eccellente ipnotico, e che esso per

la sua innocuità, il facile maneggiamento, il sapore accetto agli ammalati trova il suo posto nella terapia delle malattie mentali, fra gli agenti della medicazione ipnotica.

I risultati che finora furono ottenuti sono assai incoraggianti, ed acquistano tanta maggior importanza per il fatto che essi furono constatati da persone autorevolissime.

Se l'esempio troverà imitatori non tarderanno nuove conferme in favore di questo ipnotico, senza dubbio il migliore nella pratica psichiatrica, di quanti vennero proposti in questi ultimi tre anni. Sono troppi gli inconvenienti lamentati nell'uso del sulfonal, idrato di amilene ed eschcholzia californica perchè si possa presagire per essi un favore duraturo.

Il più grande inconveniente del Methylal stava nei primi tempi nel suo prezzo, ma anche questa difficoltà fu superata.

Infatti mentre all'epoca delle mie ricerche esso ammontava a 0,40 il gramma, ora è già disceso della metà: onde anche da questo lato il vantaggio sugli ipnotici detti è notevole, essendo il loro prezzo di molto superiore. Il ribasso si accentuerà sempre più, tostochè i medici pratici aumenteranno la ricerca del farmaco, essendo dato il mitissimo prezzo delle materie prime necessarie alla sua fabbricazione.

Genova, 4 luglio 1889.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Dosamento dello zuccaro invertito per mezzo delle soluzioni cuproalcaline, del dott. F. G. Weichmann (*The School of Mines Quarterly*, novembre 1888 — Traduzione. (*Continuazione e fine, vedi fasc. precedente pag. 384*).

Metodo di Herzfeld.

Si usa la stessa soluzione cupro-alcalina che nel metodo di Meissl. Si fa disciogliere 10 gr. della sostanza da analizzare. È necessario usare invariabilmente questa quantità (10 gr.), perchè altrimenti i dati della tavola di Herzfeld non hanno valore.

Questa soluzione, che contiene 10 gr. della sostanza, può venir preparata secondo uno dei metodi seguenti:

1.° Si sciolgono 27,0 gr. di sostanza con acetato basico di piombo e vi si aggiunge acqua, in modo di ottenere 125 c. c. A 100 c. c. della soluzione filtrata si aggiunge del carbonato sodico o del solfato sodico per separare il piombo, si filtra e si porta al volume di 110 c.c.; 50 c.c. di questa soluzione, corrispondenti a 10 gr. della sostanza.

2.° Si sciolgono 33 gr. della sostanza con l'acetato basico in 150 c. c. d'acqua, si trattano 100 c. c. della soluzione filtrata con solfato sodico, e vi si aggiunge acqua fino al volume di 110 c. c.: 50 c. c. di questa soluzione sono adoperati per l'analisi.

3.° Si sciolgono 44 gr. della sostanza con acetato basico di piombo in 200 c. c. d'acqua. Si trattano con solfato sodico 100 c. c. della soluzione filtrata e vi si aggiunge acqua, fino ad avere 110 c.c. Si prendono per l'analisi 50 c.c. di questa soluzione.

4.° Nel caso che la soluzione usata per la polarizzazione deve essere adoperata (gr. 26,048 della sostanza disciolta in 100 c.c.), si prendono 46,07 c.c. della soluzione filtrata. Se la soluzione fu portata al volume di 110 c.c., bisogna prenderne 50,68 c.c. Si aggiunge solfato sodico, si porta al volume di 60 c.c., e si usano per l'analisi 50 c.c. della soluzione filtrata.

5.° Quando lo zuccaro invertito non contiene delle sostanze che possano essere precipitate dall'acetato basico di piombo, si sciolgono 20 gr. della sostanza in 100 c.c., si filtra e si usano per l'analisi 50 c.c. della porzione filtrata (1).

Analisi. — A. 50 c.c. della soluzione di zuccaro preparato, come è stato più sopra descritto, si aggiungono 50 c.c. di liquido di Fehling (25 c.c. di solfato di rame e 25 c.c. della soluzione del sale della Rochelle (tartrato sodico-potassico) e di soda). Sul bordo superiore della fiamma si adatta un foglio d'asbesto

---

(1) Spesso è utile fare un'analisi qualitativa prima di procedere al dosamento quantitativo. In questo caso, si sciolgono 10 gr. della sostanza, si chiarificano con acetato basico di piombo, si scalda la soluzione con 5 c.c. di liquido di Fehling. Se la sostanza contiene zuccaro invertito, si precipita l'ossido rameoso.

con un foro circolare del diametro di mm. 6,5, nel quale poi si pone il matraccio, si fa in modo che la soluzione bolla in quattro minuti. A partire dall'istante in cui la soluzione è entrata in ebollizione — quando le bolle di vapore salgono non soltanto al centro, ma anche alle pareti del matraccio — si fa bollire ancora esattamente per due minuti. Si ritira quindi il matraccio e si aggiungono 100 c. c. di acqua, da cui l'aria sia stata precedentemente scacciata mediante ebollizione (1).

Si filtra attraverso asbesto, si lava e si riduce il residuo, come è indicato nel metodo di Meissl.

La tavola seguente serve a calcolare il per cento dello zuccaro invertito dal peso del rame metallico ottenuto.

Questa tavola è basata su esperienze fatte con zuccari raffinati e puri. Herzfeld si propone di costruire un'altra tavola, basata su esperienze con zuccari greggi.

Questo metodo non può essere usato che quando lo zuccaro da analizzare non contiene, al di fuori dello zuccaro invertito, altre sostanze capaci di ridurre il liquido di Fehling. Intanto una sostanza di questo genere si trova spesso nello zuccaro di barbabietole e differisce dallo zuccaro invertito in ciò che non si distrugge colla ebollizione con potassa caustica, mentre lo zuccaro invertito è energicamente attaccato.

Rame milligrammi	Zuccaro invertito per 100	Rame milligrammi	Zuccaro invertito per 100
—	—	—	—
50	0.05	185	0.76
55	0.07	190	0.79
60	0.09	195	0.82
65	0.11	200	0.85
70	0.14	205	0.88
75	0.16	210	0.90
80	0.19	315	0.93
85	0.21	220	0.96
90	0.24	225	0.99
95	0.27	230	1.02

(1) L'acqua si aggiunge per prevenire che precipiti in seguito l'ossido rameoso.

Rame milligrammi	Zuccaro invertito per 100	Rame milligrammi	Zuccaro invertito per 100
—	—	—	—
100	0.30	235	1.05
105	0.32	240	1.07
110	0.35	245	1.10
115	0.38	250	1.13
120	0.40	255	1.16
125	0.43	260	1.19
130	0.45	265	1.21
135	0.48	270	1.24
140	0.51	275	1.27
145	0.53	280	1.30
150	0.56	285	1.33
155	0.59	290	1.36
160	0.62	295	1.38
165	0.65	300	1.41
170	0.68	305	1.44
175	0.70	310	1.47
180	0.74	315	1.50

Tali sono i metodi principali attualmente usati per il dosamento dello zuccaro invertito. Ad ognuno però si fanno delle obbiezioni, eccettuato forse il metodo volumetrico di Soxhlet, il quale, del resto, esige troppo tempo ed una manualità troppo accurata per diventare un metodo pratico.

L'altro metodo volumetrico (quello di Fehling) fu severamente criticato e condannato da alcuni per ragioni che esporrò più sotto.

Quanto al dosamento per pesata, Soxhlet escluse dapprima la possibilità di dosare esattamente lo zuccaro invertito in presenza di saccarosio. Meissel crede che un metodo per pesata non sia utile che quando la sostanza da analizzare non contiene meno dell' 1 per 100 di zuccaro invertito. Il metodo di Herzfeld, che in principio aveva destato grande entusiasmo, è ben lungi di essere senza mende (1).

Bodenbender (2) trova che una delle cause di difficoltà per il dosamento dello zuccaro invertito con il metodo più sopra

(1) *Zeitschrift d. Ver. für Rübenzuckerindustrie*, mars 1886, p. 201.
(2) *Ibid.*, février 1887, p. 139.

descritto, risiede nella tendenza tenace ad usare il liquido di Fehling. Astrazion fatta dalla confusione grande risultante dalla variabile composizione delle dette soluzioni di Fehling e dalla credenza che in tutti i casi il rapporto di riduzione sia di 1 di zuccaro a 5 di rame, il liquido di Fehling viene attaccato dal saccarosio che, da solo, può precipitare l'ossido rameoso mediante lunga ebollizione. Inoltre il liquido di Fehling è instabile.

Se il liquido di Fehling deve essere mantenuto nella pratica, Bodenbender e Scheller propongono come unico mezzo per evitare gli inconvenienti che presenta, un doppio dosamento di rame, l'uno prima, l'altro dopo la trasformazione dello zuccaro invertito. Il metodo è il seguente:

Si fa sciogliere 40 grammi della potassa necessaria a preparare il liquido di Fehling, più gr. 175 di sale della Rochelle in 400 c.c., e 20 gr. in 100 c.c. di acqua.

1.° Si porta all'ebollizione 10 gr. (50 c.c.) della soluzione di zuccaro con acetato basico di piombo. Vi si aggiungono 50 c.c. del liquido di Fehling ugualmente scaldato all'ebollizione.

Questo liquido risulta di 25 c.c. della soluzione di solfato di rame, 20 c.c. della soluzione di potassa e del sale della Rochelle e 5 c.c. della soluzione di potassa caustica. Si fa bollire esattamente per due minuti.

2.° Si fanno bollire per dieci minuti gr. 10 (5 c.c.) di zuccaro chiarificato con acetato basico di piombo, con 5 c.c. della soluzione di potassa caustica, avendo cura di aggiungere di nuovo l'acqua che si evapora. Si aggiungono 25 c.c. della soluzione di solfato di rame + 20 c.c. della soluzione di potassa — sale della Rochelle, e si fa bollire il tutto ancora per due minuti. Si sottrae il peso del rame ottenuto nella seconda operazione da quello ottenuto nella prima e dal residuo si calcola la quantità di zuccaro invertito.

In luogo del liquido di Fehling, Bordenbender raccomanda l'uso della soluzione di Soldaini, che prepara come segue:

Si fanno sciogliere nell'acqua 40 gr. di solfato di rame cristallizzato, si aggiunge una soluzione di 40 gr. di carbonato sodico cristallizzato e si filtra per separare il carbonato basico di rame formatosi ($H^2CuO^2 . CuCO^3$). Si lava il sale finchè la por-

zione filtrata sia affatto priva di solfato sodico e s'introduce, in piccole porzioni, in una soluzione calda e concentrata di gr. 416 di bicarbonato di potassio. Si fa digerire per dieci minuti a bagno maria, si pone il liquido in un matraccio di due litri, munito di un apparecchio a ricadere; si aggiunge acqua in modo da avere 1400 c.c. e si scalda per due ore a bagno maria agitando frequentemente. Si filtra per separare il carbonato di rame indisciolto. La densità della soluzione filtrata sarà circa 1,18 (40° Brig.)

I vantaggi che, secondo Bodenbender e Scheller, offre la soluzione di Soldaini sono i seguenti:

Essa non lascia depositare l'ossido rameoso essendo sottoposta all'ebollizione e costituisce un reattivo molto delicato per scoprire lo zuccaro invertito.

Il saccarosio chimicamente puro non l'attacca che dopo sei o sette minuti d'ebollizione a fuoco nudo e dopo dodici minuti di riscaldamento a bagno di sale. È più stabile del liquido di Fehling.

Il liquido di Soldaini fu messo a prova da molti chimici tedeschi, e dopo un anno si è acquistata la certezza che, non ostante i vantaggi che possiede, è così difficile a prepararsi esattamente che non può venire adoperato come reattivo per analisi quantitative, ma come reattivo qualitativo è di una utilità incontestabile. Così in una miscela di gr. 10 di saccarosio e di gr. 0,0005 di zuccaro invertito, questa soluzione dà una reazione distinta (1).

L'Autore di questa memoria ha ottenuto dei risultati molto soddisfacenti nella preparazione della soluzione di Soldaini, ma ha constatato che non è così stabile come si poteva sperare.

Ora non è facile scegliere, fra quelli che vennero descritti, un metodo che sia pratico e risponda ai bisogni tecnici. Se ci fosse dato di poter seguire il precetto: « Provate tutto, scegliete il meglio », noi probabilmente preferiremmo il metodo volumetrico di Soxhlet. Ma, come abbiamo detto più sopra, la esecuzione di questo metodo esige più tempo e cura di quello che se ne possa usare in un laboratorio tecnico, dove si è obbligati a fare giornalmente molte analisi.

---

(1) *Zeitschrift d. V. f. R.*, 1888, 391, p. 722.

Messo in disparte il metodo di Sexhlet, la questione si riduce fra il metodo di Meissl (con le modificazioni apportategli da Herzfeld) e il metodo volumetrico di Fehling.

Per rispondere ai bisogni della pratica, il metodo scelto deve dare dei risultati esatti, essere spedito e di facile esecuzione. Intorno al primo punto l'uno e l'altro metodo sono imperfetti. Le principali obbiezioni le quali si fanno al metodo volumetrico sono le seguenti:

1.° Il potere riduttore dello zuccaro invertito varia con il rapporto esistente fra questo e la soluzione cuproalcalina.

2.° Sottoposto ad ebollizione, benchè poco prolungata in soluzione alcalina, anche il saccarosio riduce il liquido di Fehling (1).

3.° Il fine della reazione è difficile a distinguersi.

È sopratutto per queste ragioni che i chimici tedeschi si sono pronunciati contro questo metodo e a favore di quello di Meissl (2).

La prima obbiezione è ben fondata. Si può ovviare alla seconda operando rapidamente ed evitando un eccesso di alcali. Quanto alla terza è destituita di ogni fondamento.

Contro il metodo di Meissl — non come egli l'ha descritto, ma come si pratica spesso — si possono citare le obbiezioni seguenti:

1.° L'ossido rameoso può, nel disseccarsi, ossidarsi e dare ossido di rame.

2.° La disseccazione può non essere completa e per conseguenza, i risultati ottenuti troppo alti.

La pratica adoperata da taluno che consiste nel filtrare la soluzione a traverso carta in luogo di asbesto, deve essere con-

---

(1) L'azione riduttrice del saccarosio deve essere intesa in questo senso, che il saccarosio in soluzione alcalina si trasforma parzialmente in zuccaro invertito. L'estensione di quest'azione dipende in primo luogo dal grado di alcalinità della soluzione e poi dalla durata dell'ebollizione, dalla quantità di sostanza e dalla proporzione di zuccaro invertito primitivamente contenuto nel saccarosio (E. Preuss. *Zeitschrift d. V. f. B.*, 1888, n. 391, p. 730).

(2) Herzfeld. *Zeitschrift*, ecc. novembre 1885, p. 1008.

dannata, poichè la carta ritiene delle quantità variabili d'ossido rameoso.

Ma il principale difetto del metodo di Meissl è il molto tempo che esige il dosamento. Il riempire i tubi con asbesto, il pesare, il tempo necessario a filtrare e a seccare, e finalmente i calcoli da farsi, tutto ciò esige un'ora o un'ora e mezzo. Non si può ridurre questo tempo operando più dosamenti in una volta volta, giacchè, quantunque il tempo necessario per far seccare i precipitati sia considerevole, tuttavia le pesate e i calcoli debbono essere fatti a parte per ogni dosamento.

Un dosamento fatto con il metodo volumetrico esige da otto a dieci minuti, e ciò, in confronto con il tempo necessario per l'altro metodo, costituisce un gran vantaggio quando si debbono fare molti dosamenti.

Dosamenti paralleli sono stati eseguiti con il metodo volumetrico e il metodo per pesata per determinare fino a qual punto siano paragonabili fra loro: 1.° i risultati forniti da uno solo e stesso metodo in due dosamenti consecutivi, e 2.° quelli ottenuti nel dosamento dello zuccaro con due metodi diversi.

I.

Dosamenti paralleli con il metodo volumetrico				Dosamenti paralleli con il metodo per pesata			
1	6,06 6,13	5	5,26 5,26	1	2,58 2,66	6	9,18 9,25
2	15,40 15,60	6	5,13 5,08	2	5,16 5,14	7	4,80 4,85
3	6,29 6,29	7	2,08 2,10	3	4,92 4,86	8	8,75 8,65
4	3,23 2,94	8	2,56 2,58	4	6,64 6,59	9	6,2 6,6
				5	6,04 6,02		

Questi dosamenti fatti in parte da un solo individuo e in parte da vari, provano con certezza che i risultati dati da ciascuno

di questi metodi sono costanti. Ecco i risultati ottenuti nell'altra serie d'esperienze:

II.

Zuccaro invertito.

Sostanze impiegate	Metodo volumetrico p. 100	Metodo per pesata p. 100	Differenza p. 100
Zuccaro raffinato . . .	6,25	6,33	0,13
» » . . .	9,52	9,55	0,03
» » . . .	10,00	10,13	0,13
» » . . .	5,02	4,80	0,22
» » . . .	8,13	7,87	0,26
» » . . .	9,00	8,75	0,25
» di melasse . .	3,23	3,18	0,05
» Pernambuco . .	4,87	4,83	0,04
Sciroppo	27,77	28,04	0,27

La maggior differenza, 0,27 per 100, fu trovata nel caso di un sciroppo, differenza che è più piccola di quella osservata in due dosamenti consecutivi di questa sostanza col metodo per pesata.

Il fatto che il difetto di questo metodo, cioè la riduzione del liquido di Fehling mediante saccarosio, non è così forte come da taluni si pretende, risulta evidentemente dalle esperienze seguenti:

Sei campioni di zuccaro di barbabietole che, assaggiati col bleu di metile, diedero la reazione dello zuccaro invertito, furono sottoposti all'analisi quantitativa con il metodo di Herzfeld.

N. 1	ha ridotto	17	milligr. di rame
» 2	»	43	»
» 3	»	15	»
» 4	»	27	»
» 5	»	15	»
» 6	»	20	»

50 milligr. di rame corrispondono a 0,05 per 100 di zuccaro invertito. Così in tutti questi campioni, la quantità di zuccaro invertito era inferiore a 0,05 per 100.

40 gr. di ogni zuccaro furono sciolti in 10 c. c. d'acqua e sottoposti all'analisi volumetrica. In nessun caso venne precipitata alcuna traccia di ossido rameoso, quantunque fossero stati usati da 75 a 80 c. c. di ogni soluzione di zuccaro e l'analisi procedesse regolarmente.

La mia opinione, basata sulla esperienza di molti anni, si è che il metodo di Fehling, quantunque non superiore ad ogni critica, è sufficientemente pratico ed esatto per rispondere alle esigenze delle ordinarie analisi. Sul metodo per pesata di Meissl, ha il gran vantaggio d'essere più spedito; sei a dieci dosamenti volumetrici possono essere fatti nel tempo necessario per un solo dosamento per pesata. P. Marfori.

Relazioni tra la giusquiamina e l'atropina, di Ladenburg (*Ber.* XXI, pag. 448).

Già da otto anni l'Autore dimostrò che la giusquiamina è isomera coll'atropina e che si sdoppia come l'atropina in acido tropico e tropina; inoltre facendo agire l'acido tropico e la tropina provenienti dalla giusquiamina ottenne l'atropina. Egli spiega l'isomeria delle due basi ammettendo un'isomeria fisica come nel caso dell'acido tartarico sinistrogiro e l'acido racemico.

Egli cioè ammette che l'atropina inattiva possa scindersi in giusquiamina destrogira e giusquiamina sinistrogira. Tentò lo sdoppiamento col *penicilium* ma non riuscì. Tentò per cristallizzazione frazionata; trasformò l'atropina in jodo-cadmiato, ma anche da questo riottenne l'atropina intatta. L'atropina impiegata deviava di — 0,30' perchè conteneva ancora traccie di giusquiamina. La trasformò in cloroaurato e dopo circa 20 cristallizzazioni di questo sale ottenne due cloroaurati, l'uno, ed era il più abbondante, fondeva a 140° ed era il cloroaurato di atropina, l'altro, in piccolissima quantità fondeva a 153°-157° ed era cloroaurato di giusquiamina. Anche con questo processo non si riesce nello sdoppiamento, ma è un buon processo per purificare l'atropina dalle ultime traccie di giusquiamina. Il cloroaurato puro, fusibile a 140° ricristallizzato varie volte non cambiò più il punto di fusione e l'atropina che se ne ricava è perfettamente inattiva sulla luce polarizzata.

Secondo Will (*Ber.*, XXI, pag. 1720) la giusquiamina e l'atropina sono due composti *desmotropi*. Ma secondo Ladenburg vi ha desmotropia o tautomeria quando un medesimo corpo si comporta chimicamente come se avesse due formole di struttura differenti. Questo non è il caso dei due corpi, atropina e giusquiamina, che debbono avere una sola formola, perchè sino ad ora non furono trovate differenze chimiche fra i due corpi.

Will e Bredig (*Ber.* XXI, p. 2777 e questi *Annali* IX, p. 26) che hanno trovato un elegante metodo di trasformare la giusquiamina in atropina, mediante le basi, credono che l'atropina abbia un lieve potere rotatorio a sinistra. Ladenburg fa nuove esperienze e dimostra (vedi anche più sopra) che l'atropina pura è inattiva.

Ladenburg conclude che l'atropina inattiva sta alla giusquiamina sinistrogira come l'acido racemico (inattivo) sta all'acido tartarico sinistrogiro.

La scissione però non si è ancora potuto effettuare.

La localizzazione degli alcaloidi del papavero, di Clautrian (*Rev. Scient.*, 1889, T. 43, p. 669).

Ognuno sa che nelle piante velenose i principii attivi si trovano molto inegualmente ripartiti nei differenti organi e secondo la loro età. Si localizzano in parti diverse, e nella giovinezza della pianta, mancano sovente. M. Clautrian ha pubblicato, sulla localizzazione degli alcaloidi del papavero e nell'epoca dell'apparizione della tossicità di questo, un lavoro che merita attenzione e di cui noi diamo qui un riassunto. Giovane, il *Papaver somniferum* non è affatto velenoso; quando non raggiunge che qualche centimetro d'altezza non dà alcuna delle reazioni della morfina. Quando raggiunge l'altezza di 12 a 15 centimetri, comincia a contenere delle traccie apprezzabili di morfina racchiusa nel lattice biancastro della pianta. In questo momento, il corpo vegetativo e le radichette non ne contengono.

Il momento ove la morfina è più abbondante è quello quando il crescere della pianta è terminato e le materie grasse e albuminoidi cominciano a immagazzinarsi nei grani. I latticiferi che racchiudono l'alcaloide hanno una tendenza marcata nelle radici a localizzarsi sotto l'epidermide.

Dappertutto ove vi sono latticiferi o lattice si trova della morfina e dell'acido meconico e probabilmente anche della narcotina della papaverina e della codeina. La presenza della tebaina è dubbia. Questi alcaloidi non si trovano però esclusivamente nel lattice: se ne trova ancora nelle cellule epidermiche; nelle piccole cellule e a pareti spesse dell'epidermide della capsula; in quelle dell'epipermide del peduncolo e delle foglie, ma in minor quantità; nelle cellule degli stigmi che ne sono pieni; nei peli del peduncolo sopratutto alla base; mancano nelle cellule epidermiche della radice. Nel seme sembra che non si trovi alcun alcaloide.

È nelle cellule epidermiche della capsula che gli alcaloidi persistono più a lungo dopo la maturazione ma infine spariscono.

Saggi dei preparati di cicuta, di Suow (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1889, XIX, p. 23).

L'Autore determina la cicutina mediante precipitazione coll'acido fosfomolibdico. Egli stabilisce che 100 milligrammi di cicutina danno coll'acido fosfomolibdico un precipitato variabile da 383 a 443 milligrammi, in media 425 milligrammi. Opera come segue: in un matraccio si versano 10 c.c. di estratto fluido di cicuta con 5 gr. di pietra pomice polverizzata e vi si versa alcune goccie di acido cloridrico al 10 per 100. Alla massa s'aggiungono 90 c.c. di una miscela di 75 volumi d'etere e 15 vol. d'alcol assoluto. Agitata la miscela più volte per 2 a 3 ore si decanta la soluzione chiara e si lascia evaporare in cassula di porcellana.

Il residuo scaldato con un poco d'acqua si getta su un filtro e si lava. Il filtrato si precipita con una soluzione acquosa al 5 per 100 di fosfomolibdato sodico contenente 7 per 100 di acido nitrico.

Il precipitato raccolto su un doppio filtro, si lava con poca acqua, si secca e si pesa. A questo peso, per 10 c.c. di estratto fluido, si aggiungono 2 milligrammi e si moltiplica per 46.86 per avere il peso dell'alcoloide contenuto in 10 c.c. di estratto.

Sulla metilacetanilide e la cosidetta exalgina.

A. W. Hofmann nel 1874 (*Berichte* 1874, T. VII, p. 523) e poi Heppe (*Berichte* 1877, T. X, p. 329) trattando la metilanilina $C^6H^5 . NHCH^3$ col cloruro d'acetile ottennero la metilacetanilide $C^6H^5N . C^2H^3O . CH^3$ che cristallizza in lunghi aghi fusibili a 101° e che bolle a 240°-250°.

Brigonnet preparò nel 1889 questa sostanza e le diede il nome antiscientifico di *exalgina* e volendo assegnarle un nome scientifico la denominò erroneamente *ortometilacetanilide.*

Giraud (*Compt. Rend.* T. 108, p. 749) e Jungfleisch (*Un. Pharm.* 1889, p. 198), fecero notare l'errore in cui era caduto il Brigonnet e protestarono contro il mal vezzo moderno di assegnare nomi nuovi, strani e ciarlatameschi a sostanze già note e che dovrebbero essere introdotte in terapeutica col nome scientifico dato dai loro scopritori. Il nome di *metilacetanilide* è forse meno bello di *exalgina?* È più difficile a pronunciarsi il nome di *acetanilide* che non *antifebrina?* Il primo ha il vantaggio di essere il nome conosciuto da tutti i chimici e di esprimerne la costituzione chimica.

Sull'analisi delle chine-chine e sulla solubilità relativa dei loro principi immediati nell'acqua, alcol ed acido cloridrico diluito, di E. Laudrin (*Comp. Rend.*, 1889, T. 108, pag. 750).

Secondo le esperienze dell'Autore mediante esaurimento con acqua bollente si può estrarre la maggior parte dei principii contenuti nelle corteccie di china. Così pure coll'alcol a 90°. Coll'acido cloridrico diluito se ne estrae un poco meno, contrariamente a quanto è generalmente ammesso. Però l'esaurimento coll'acido cloridrico diluito esige meno liquido che non coll'acqua sola o coll'alcol; inoltre l'estratto ottenuto, ridotto al peso delle chine impiegate è molto più solubile nei solventi e specialmente nell'acqua e possiede un sapore più caratteristico e spiccato che non gli estratti acquoso e alcolico. L'estratto ottenuto coll'acido cloridrico diluito dovrebbe essere preferito.

Untume della lana.

A. e F. Buisine (*Compt. Rend.* T. 107, pag. 789) hanno trovato gli acidi glicolico e propilenedicarbonico normale (acido pirotartrico normale) nell'untume della lana.

Gli acidi della escrezione sudorica (sudore) sono secondo Buisine: gli acidi grassi saturi dall'acetico sino al caprico; gli acidi glicolico e lattico; gli acidi amidati: glicocolla, leucina; gli acidi bibasici: ossalico, succinico, pirotartrico normale; l'acido malico ed infine gli acidi ippurico, benzoico, urico, ecc.

Sulla determinazione quantitativa dell'acido cloridrico nel succo gastrico secondo il metodo di Sjöquist, pel dott. Blumenau (*Vrace*, N. 9 e 10, 1889).

L'Autore avendo preso in esame i varî metodi ora noti per la determinazione quantitativa dell'HCl nel succo gastrico, trova che il metodo di Sjöquist merita la preferenza di fronte agli altri, perchè semplice, facile e perchè richiede pochissimo materiale per l'analisi.

Si versano 10 c.c. di succo gastrico filtrato in una capsula di platino, oppure di porcellana; vi si aggiunge un poco di carbonato di bario privo di cloruro di bario e si evapora a bagno maria o sulla lampada a spirito fino a secchezza. Il residuo secco si arroventa per qualche minuto, non essendo necessario incenerirlo completamente. Dopo il raffreddamento vi si aggiungono 10 c.c. di acqua, si filtra il tutto e si lava in modo da ottenere 50 c.c. di filtrato, aggiungendovi di poi $1/3$ - $1/4$ di volume di alcool e 3-4 c.c. di una soluzione contenente 10 % di acido acetico e 10 % di acetato di sodio. L'aggiunta dell'alcool ha per iscopo una più rapida eliminazione del precipitato; la miscela acetica ha per iscopo di impedire la precipitazione di sali calcari e in parte ha lo scopo di impedire la formazione di acido cloridrico libero. Dopodichè comincia la titolazione mediante una determinata soluzione di bicromato di potassio (8.5 gr. sopra un litro d'acqua, di cui un centim. cubo corrisponde a 4,05 milligr. di HCl) che si aggiunge al filtrato, finchè il precipitato che si forma continua a crescere. Quindi a questo punto la fine del titolo si determina in due modi, o mediante la tetracarta di Wurster, la quale, secondo il nostro Autore, dà dei risultati incostanti, oppure mediante il nitrato di argento, lasciando cadere una goccia del liquido da esaminarsi sulla carta da filtro, e quando quella si sia imbevuta, si lascia cadere sull'orlo della macchia un'altra goccia di una soluzione

di nitrato d'argento al 10 %. Una colorazione giallognola al punto di contatto delle due goccie indica la fine dell'operazione.

Quando accanto all'acido cloridrico si trovano altre sostanze che d'ordinario si riscontrano nel succo gastrico, si ritrova col metodo di Sjöquist quasi tutto l'acido, la latitudine dell'errore essendo piccolissima, come ci vede dalla seguente tavola:

	1	2	3	4
Acido lattico	1,5	2,0	1,3	1,7
Acido acetico	0,8	0,6	1,0	0 9
NaCl	1,5	0,1	1,7	1,6
Acetato di sodio	0,6	0,3	0,4	0,8
Fosfato di sodio	0,5	0,2	0,3	0,6
Peptone	0,4	0,4	0,3	0,4
Pepsina	0,01	0,02	0,02	0,01
Acido cloridrico	0,081	0,049	0,027	0,024
Acido cloridrico ritrovato	0,083	0,047	0,031	0,026

AXENFELD.

Il cloroformio del commercio, per il prof. Mentin (*Vrace*, N. 14).

L'Autore ha esaminato il cloroformio della fabbrica di Bohringer a Waldhaf in seguito a fenomeni accessorî assai minacciosi che produsse sugli individui cloroformizzati, quasi nella metà dei casi.

In questa circostanza egli prese in considerazione anche il cloroformio fornito da altre fabbriche note, dal Schering, dal Gehe, dal Duncan e dall'Hofmann. Da questo esame risultò che 1.° niuno di questi cloroformi bolle completamente alla temperatura di 60°-61°, come lo richiede la farmacopea, ma che vi sono delle porzioni che bollono sotto e sopra questa temperatura normale, e 2.° che non sono perfettamente volatili, ma che lasciano, dopo l'evaporazione spontanea, delle quantità più o meno grandi di residuo. La deviazione dal punto di ebollizione è dovuta da una parte a dell'alcool e dall'altra parte a dell'acqua contenuti dal cloroformio; il primo accresce la porzione che bolle al di sopra, la seconda accresce la porzione che bolle al di sotto di questo punto. Mentre però il contenuto di una

soverchia quantità di alcool od acqua non può esercitare una influenza dannosa sull'anestesia e si potrebbe tollerare fino ad un certo limite, la presenza di un residuo solido ed oleoso, d'ordinario di un odore sgradevole, che produce mal di testa e malessere generale, rende un simile cloroformio inadatto a scopi medicinali od a scopi tossicologici per la scoperta di alcaloidi.

Per determinare la natura del residuo odorifero lasciato dal cloroformio commerciale, il cloroformio proveniente dalla fabbrica Bohringer, in quantità di circa 30 chilogrammi, fu sottoposto alla distillazione frazionata. Il residuo sotto l'essicatore si presentava in forma di un liquido bruno oleoso, di un odore estremamente sgradevole ed asfissiante, che sapeva di nitrobenzina. Esposta per due settimane all'aria aperta, la sostanza aveva perduto alquanto del suo odore, rimanendole però un altro odore pure sgradevole di tabacco. La quantità di sostanza ottenuta era insufficiente per una dettagliata analisi chimica, e l'Autore si limita quindi ad ammettere la supposizione, che si tratti di prodotti clorurati degli alcool amilico, butilico e propilico assai velenosi.

Per purificare il cloroformio l'Autore adopera il seguente metodo assai comodo e semplice: Al cloroformio (privo di cloro, di reazione neutra e non colorabile coll'acido solforico) si aggiunge 2 % di parafina e il tutto si distilla lentamente a bagnomaria col deflemmatore di Lebel. Si raccolgono le porzioni bollenti fin a 61° inclusivamente; siccome la parafina scioglie molto cloroformio e lo ritiene assai ostinatamente, così la porzione bollente sopra 61° è assai scarsa; essendo evaporata sul vetrino d'orologio non lascia alcun residuo, come anche la precedente porzione che bolle fin a 61°. La perdita in media è di 10 %, ma anche cogli altri metodi di purificazione si perde altrettanto e più ancora.

AXENFELD

Perfezionamento nella fabbricazione dei saloli (*nuovi saloli*).

Nencki di Berna ed il fabbricante von Heyden a Radeboul hanno fatto una importante aggiunta al primitivo brevetto. Sostituendo all'acido salicilico gli acidi omologhi ed isomeri, acidi orto, meta e para cresotinici, acido paraossibenzoico, acido ani-

sico, ecc.) e sostituendo al fenolo i tre cresoli, la monometilresorcina, il tiofenolo ed il guajacolo ottennero un gran numero di nuovi saloli. La preparazione è assolutamente identica come pel salolo tipico. Questi saloli non solo possono trovar uso in terapeutica, ma possono servire a preparare delle materie coloranti. Riproduciamo la tabella seguente indicante il nome, la formola, la cristallizzazione ed il punto di fusione dei nuovi saloli (*Mon. Scient.*, 1889, p. 183).

				Punto di fusione
1.	Acido salicil-ortocresolo	$C^6H^4\begin{cases}CO^2.C^6H^4.CH^3\\OH\end{cases}$	tavole	34-35°
2.	» » metacresolo	idem	aghi	73-74°
3.	» » paracresolo	idem	aghi	39-40°
4.	Acido orto cresotico-fenolo	$C^6H^3\begin{cases}CO^2.C^6H^5\\CH^3\\OH\end{cases}$	aghi	48°
5.	» o. cresotico o. cresolo	$C^6H^3\begin{cases}CO^2.C^6H^4.CH^3\\CH^3\\OH\end{cases}$	aghi	38°
6.	» o cresot. m. cresolo	idem	aghi	57°
7.	» o. cresot. p cresolo	idem	liquido	—
8.	» m. cresotico fenolo	$C^6H^3\begin{cases}CO^2.C^6H^5\\CH^3\\OH\end{cases}$	fiocchi	47°
9.	» m. cresot. o. cresolo	$C^6H^3\begin{cases}CO^2C^6H^4.CH^3\\CH^3\\OH\end{cases}$	fiocchi	48°
10.	» » m. cresolo	idem	prismi corti	63°
11.	» » p. cresolo	idem	prismi lunghi	79°
12.	» p. cresotico fenolo	idem	aghi	92-93°
13.	» » o. cresolo	idem	liquido	—
14.	» » m. cresolo	idem	aghi	63°
15.	» » p. cresolo	idem	piram. o tavole	74-75°
16. 17. 18.	Miscele coll'acido salicilico e cresoli grezzi dal catrame o acidi cresotinici mescolati con fenolo, e cresoli grezzi, ecc.			
19.	Acido salicil-metil resorcina	$C^6H^4\begin{cases}COC^6H^4\ (OCH^3)\\OH\end{cases}$	piramidi	68°
20.	Acido p. ossibenzoico fenolo (isosalolo)	$C^6H^4\begin{cases}CO^2C^6H^5\\OH\end{cases}$	idem	176°
21.	Acido anisico-fenolo	$C^6H^4\begin{cases}CO^2C^6H^5\\OCH^3\end{cases}$	idem	75-76°

			Punto di fusione
22. Acido p. etossibenzoico fenolo	$C^6H^4\langle^{CO^2C^6H^5}_{OC^2H^5}$	idem	110°
23 Acido salicilguajacolo	idem	idem	65°
24 Acido saliciltiofenolo	$C^6H^4\langle^{COSC^6H^5}_{OH}$	idem	52°

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Cinque avvelenati da stramonio, del dott. Pedicini (*Progresso Medico*, n. 5, marzo 1889).

L'Autore narra che a Napoli, una signora, maestra di letteratura, essendo tossicolosa e avendo tre suoi bambini costipati, la mattina del 3 febbraio p. p. (1889), pensò di farsi una decozione ben carica di stramonio, foglie che aveva in casa perchè suo marito, asmatico, ne fumava nella pipa. Le foglie furono messe in una pentola della capacità di circa $^3/_4$ di litro: appena fu pronta la decozione, filtrata ed inzuccherata, fu pòrta ai due bambini (gemelli) di 4 o 5 anni, i quali avvertirono un ingrato sapore, che compensato poi dall'aggiunta di altro zucchero, bevvero: la mamma pure ne bevve per due tazze, e sopraggiunta la cameriera anch'essa volle gustarne, e trovandola buona, ne porse tre cucchiaini da caffè ad un bambino lattante in culla.

Dopo 7 od 8 minuti tutti erano avvelenati, meno però la madre, la quale, accortasi del caso, gridava al soccorso: la cameriera già in preda ai fenomeni dell'avvelenamento, cercò di aiutare la padrona nell'assistere i figliuolini; intanto la madre fu pur presa dai fenomeni della daturina, cercando disperatamente di gridare aiuto dalla porta, ma vinta dal tossico, perde la coscienza e cade rovescia su di un divano.

Sopraggiungono dopo alcuni minuti due persone, le quali, vedendo tale scena, restano sbalorditi; finalmente arriva il dottore Izzo, medico di famiglia, constata il grave caso, ma non sapendo la specie del veleno, lì per lì dà del caffè e dell'acque aromatiche.

Giunge il dott. Marcelli, il quale consiglia una iniezione ipodermica di morfina, ma mancando l'istrumento a tutti e due, non si eseguisce: il dott. Marcelli, perchè di guardia allo spedale militare della Pace, dovè ritornare al suo posto, e il dottore Izzo si recò a prender consiglio dal prof. Semmola, il quale, udito il caso, mandò l'Autore a portar soccorso dandogli precise istruzioni, e cioè: 1.° combattere il facile collasso cardiaco con injezione sottocutanea di caffeina (caffeina purissima, benzoato di soda, ana 1 grammo; acqua distillata grammi 8, filtra uso ipodermico; 2.° se, rieccitato il cuore, aumentassero i fenomeni cerebrali ed i convulsivi, allora la injezione ipodermica di morfina (idrocl. di morfina centigr 5, acqua distillata grammi 10, filtra); 3.° se non vi fossero fenomeni di disfagia, dar tazze di caffè nero; 4.° fare clisteri copiosi di tintura di canfora all' 1 per cento (tintura di canfora grammi 20, acqua distillata 2 litri).

E così fu fatto e tutti guarirono.

L'Autore descrive la stato in cui trovò ciascun individuo, ne descrive la parabola consueta nel maggior numero dei casi, fermandosi a far qualche considerazione sulla fenomenologia offerta dai bambini, nei quali era molto esagerata la sensibilità reflessa, e questo si sa.

Un caso di avvelenamento per benzina, del prof. Angiolo Filippi (*Lo Sperimentale*, 1889, pag. 293).

Registro questo caso occorsomi nel 27 febbraio scorso nella sezione medico-legale in S. Maria Nuova.

Un tale Z. A. da Venezia, per miseria e per dispiaceri amorosi, la notte del 26 febbraio, in luogo remoto fuori della città, trangugiava una boccetta contenente benzina della approssimativa quantità di 50 grammi.

Appena inghiottita la sostanza, sentì bruciore intenso lungo l'esofago ed allo stomaco, e ben presto prostrazione di forze,

impotenza a moversi da dichiarare che pur volendo urlare al soccorso, non gli riusciva. Non ebbe mai vomito. Si sentì dopo prendere da tremori muscolari, da costrizione mascellare, sbalordimento al capo, e così ritrovato da alcuno, che per caso passò di là, fu condotto allo Spedale dove si agitava pel dolore allo stomaco, pel senso di freddo, per l'arsione inestinguibile.

Intendeva le domande che gli venivano dirette, ma non aveva la potenzialità di esprimere la risposta, tantochè fu necessario fargli vergare alcune parole dalle quali fu capito qual'era la sua condizione, quale sostanza aveva presa, quale la causa, e per di più diceva di essere stato derubato di lire 35 da uno sconosciuto che passando di là, con la scusa di soccorrerlo, glie le levò dal portafogli.

Convenientemente assistito, ma non però ottenuto il vomito, nella mattina dopo, seguitando il dolore dello stomaco e qualche sussulto muscolare, lavai lo stomaco, amministrai del tannino sospeso in acqua, poi diedi abbondante quantità di latte con siroppo di codeina, e con una addattata cura sintomatica dopo tre giorni il giovine era in discrete condizioni; senonchè era tormentato da bruciore nella emissione delle orine.

I casi di avvelenamento per la benzina (C^6H^6) sono piuttosto rari; uno ne cita il Perrin (*Annales Hyg. Med. leg.*, t. 16, 1.ª serie) ottenuto appunto in un operaio sgrassatore, nel quale non occorse che amministrare una soluzione ammoniacale, del caffè e dell'acquavite. In questo vi fu un delirio, susseguito da sonno. Casi di morte non ne conosco; è importante sapere come la benzina sia stata adoperata nell'uomo per uso interno fino a 2 grammi contro la verminazione od i catarri gastrici. Essa si decompone in fenolo, in idrochinone, in pirocatechina; forse da questo è prodotto il bruciore nell'orinare.

Sto facendo degli esperimenti per stabilire il criterio anatomo patologico e medico legale.

Nel t. 24, serie 2.ª, 1865 degli *Annali d'Hyg. e Med. legale*, esiste uno studio importante dello Chevalier sulla benzina che ha per sua sinonimia il nome di carburo d'idrogeno o benzolo, o benzina, o idruro di fenile.

Mi riserbo di completare tale studio. In rapporto alla cura, sapendo che il vomito non avviene (almeno nel caso mio ed in

quello citato dal Perrin) sarebbe meglio, vuotare subito lo stomaco con la pompa e quindi addolcire lo stato di bruciore che l'individuo accenna per l'azione di contatto della benzina. Forse la mancanza del vomito potrebbe intendersi per un effetto intorpidente la contrazione muscolare, sapendosi come un tempo lo stesso Simpson abbia ritenuto la benzina come un anestetico quasi alla pari del cloroformio. Vedremo i resultati degli esperimenti.

Azione della luce sulla durata della vita, del dott. Aducco (Comunicazione all'Accademia Medica di Torino).

L'Autore era precedentemente giunto al risultato che nei colombi sottoposti a digiuno, il glicogene epatico scompariva già al secondo o terzo giorno, che i colombi non resistevano al digiuno più di quattordici giorni e morivano dopo aver perduto dal 40 al 45 % del proprio peso. Continuando queste esperienze ebbe i risultati seguenti:

1.° I colombi che digiunano in un ambiente esposto alla luce muoiono intorno al 14.° giorno, eccezionalmente arrivano al 15.°: invece i colombi digiunanti in un luogo oscuro, anche al 24.° giorno.

2.° I colombi che digiunano in un ambiente illuminato muoiono dopo aver perduto il 40 o 45 % del proprio peso. I colombi tenuti all'oscuro invece al momento della morte hanno perduto il 50 o il 51 %.

3.° I colombi che digiunano in ambiente chiaro mantengono sino agli ultimissimi giorni una temperatura variabile da 39 a 41 cent. Gli altri invece sino dal settimo od ottavo giorno presentano un notevole abbassamento di temperatura che arriva a 36 centigr., per cui possono vivere per circa 15 giorni con una temperatura inferiore di 3-4-5 gradi alla normale.

4.° Nei colombi tenuti alla luce il glicogene epatico scompare già al secondo o terzo giorno, il muscolare solo quando la temperatura si abbassa molto al disotto del normale. Negli altri si trova ancora gligocene epatico al 13.°, 14.°, 15.° giorno di digiuno e nei muscoli ancora traccie al 21.° giorno.

L'Autore conclude per la grande importanza che ha la luce sul ricambio materiale e sull'energia de' fenomeni vitali, e crede che la medicina pratica possa trarne partito.

Il valore delle inalazioni fluoridriche nella tisi polmonale, del dott. L. Polyàk di Budapest (*Deut. Med. Zeit.*, 1889, p. 322).

L'Autore ha impiegato le inalazioni fluoridriche esattamente nella maniera indicata da Gager su 5 malati, i quali da tempo stavano nel grande Sanatorium di Görbersdorf, senza che si notasse modificazione, nell'affezione polmonale.

Il numero delle inalazioni praticate è stato di 45-50. Fatta astrazione dal bruciore agli occhi, al naso ed alla gola, si aveva dolore di capo, insonnia e forte tosse, inoltre in un caso ogni volta dopo l'inalazione sangue dal naso, in un altro espettorato sanguigno e in un terzo lieve emoftoe. L'Autore giunge alle seguenti conclusioni:

1.° I bacilli nello sputo crescono in tutti i casi.

2.° L'affezione polmonale peggiora sempre; in tre casi aumentava l'infiltrazione, in due casi si sviluppavano notevoli disturbi.

3.° Il peso corporeo diminuì in 4 casi di chilogr. 0,500-3,000; in un caso crebbe di mezzo chilogr., però gli altri fenomeni erano peggiorati.

4.° In 3 casi ebbesi dopo le inalazioni, notevole aumento di temperatura.

5.° In 4 casi diminuì la capacità vitale di 100-600 c.c.; sebbene l'infiltrazione facesse progressi.

6. La cura è in ogni caso dannosa, perchè bisogna tenere il paziente a lungo in uno spazio chiuso ed antigienico.

È adunque evidente che le *inalazioni non giovano, ma sono assolutamente dannose.*

Influenza della putrefazione intestinale sulla formazione dell'acido cinurico nel cane, di H. Haagen (*Diss. di Königsberg*).

Le esperienze hanno dimostrato esistere un certo rapporto fra la putrefazione intestinale e l'eliminazione di acido cinurico, L'Autore ha quindi eseguite esperienze circa l'influenza che ha l'antisepsi intestinale sulla quantità di detto acido eliminato.

Per la determinazione di esso si evaporavano 300 c.c. orina, si estraevano con alcol, l'estratto alcolico veniva ripreso con acqua, acidificato con acido solforico, agitato con etere, dopo 24 ore si separava l'acido abbastanza puro, si lavava con acqua e alcol freddo e si seccava a 100°.

L'Autore esaminava prima l'influenza della sterilizzazione degli alimenti e alimentava il cane per alcuni giorni con 1 chilogr. carne cruda, poi con carne cotta con acqua più ore.

L'eliminazione di acido cinurico scemava in media da gr. 0,406 per giorno a 0,240, cioè del 40,9 %. Quindi dava con alimenti non sterilizzati una serie di medicamenti antisettici in forte dose. L'eliminazione giornaliera era:

	Prima	Durante l'uso del medicamento	Diminuzione per %
Salolo . . .	0,406	0,275	33
Timolo . . .	0,603	0,522	13,4
Naftalina . .	8,432	0,199	54
Jodoforme . .	0,611	0,604	—

È notevole che il jodoforme non abbia esercitato nessuna azione; l'animale morì con convulsioni e coma, dopochè per 4 giorni ebbe 5 gr. di jodoforme. — Non si è trovato che l'acido naftolcarbonico si ossidi in acido cinurico.

Sulla dispepsia dei tisici (*Prager med. Wochs.* N. 13 dell'anno 1889, pag. 147).

Klemperer (*Berl. Kl. U.*, N. 11) ha eseguito delle ricerche sull'argomento, in seguito alle quali egli giunse alle seguenti conclusioni terapeutiche. L'osservazione che nel primo stadio la secrezione dell'acido cloridrico è normale od aumentata, sconsiglia l'uso di abbondanti dosi di acido muriatico nella tisi incipiente; mentre nella dispepsia terminale questo appare pienamente giustificato. L'uso degli alcalini contro al brucior di stomaco, ecc., è bene indicato, però esso apre la porta ai processi di fermentazione, aumentando così l'irritazione della membrana mucosa. Per lo più è da consigliarsi l'uso di rimedii, i quali sieno capaci di sollevar l'esistente debolezza motrice, come l'alcool in dosi moderate, in qualunque forma, ottimo però il cognac e gli amari. Sotto questo aspetto piglia un posto considerevole, secondo le mie nuove ricerche, il creosoto. Somministrato in capsule, od in pillole, od in soluzione alcoolica un quarto d'ora dopo il pasto, tre volte al giorno, in dose crescente da centgr. 5 fino centgr. 20, esso conferisce alla diminuita azione motrice una straordinaria attività. Avendo usato

una diluita soluzione alcoolica che mi diede segnaiati servigi, vi consiglio il creosoto nella maggior parte dei casi di dispepsia. L'esteso impiego, che ha nella tisi il creosoto, e la non dubbia utilità che da esso ne deriva, è da attribuirsi, secondo il mio parere, non alla sua problematica azione antibacillare ma bensì all'eccitamento della funzione motrice dello stomaco che esso può produrre.

Vicino al creosoto stanno la stricnina, la genziana, ecc. La elettricità ed il massaggio agiscono pure favorevolmente sulla insufficienza motrice; però io non le ho troppo spesso usate nei casi riportati.

Di speciale importanza per il trattamento della dispepsia dei tisici è la nutrizione. Quando aumenta il peso del corpo e migliora la crasi sanguigna, si può stare anche sicuri, che spariranno i disturbi dispeptici; soltanto non bisogna accordar troppo valore alle sensazioni subbiettive nello stadio iniziale, giacchè come a qualche malato di stomaco, così al tisico mangiando viene l'appetito.

Finalmente è da considerarsi, che la funzione motrice dello stomaco, la quale forma il caposaldo della terapia, stà sotto al dominio dell'apparato nervoso che dal canto suo è di nuovo in comunicazione colla corteccia cerebrale; spesso si constatano alterazioni della funzione motrice stomacale in seguito a spavento, dolore, ansia.

Inoltre vicino al trattamento fisico deve avere parte principale anche il trattamento morale ed anche l'uso della terapia suggestiva non dovrebbe esser del tutto trascurato.

IVO NOVI.

Azione del fluoruro di sodio sull'organismo, del prof. H. Tappeiner (*Arch. exp. pathol. u. pharmakol.* Bd. 25, pag. 204).

I principali fenomeni che il fluoruro di sodio produce nelle rane sono:

1.° Dosi deboli, 0,01 in media, danno come azione unica, o almeno principale, un tremore fibrillare di tutti i muscoli striati, che dipende principalmente da un eccitamento delle terminazioni dei nervi motori.

2.° Dosi maggiori, 0,2, paralizzano nell'ordine seguente: il

sistema nervoso centrale, le terminazioni motorie e le fibre nervose; in fine i muscoli cadono in rigidità e perdono la loro eccitabilità. A queste paralisi precede un'eccitazione, che è palese per le placche motorie, incostante per le fibre nervose e i muscoli, dubbia per il sistema nervoso centrale.

3.° Il muscolo cardiaco viene paralizzato da grosse dosi.

4.° Per applicazione locale i muscoli e i nervi e probabilmente tutte le cellule, se la concentrazione è sufficiente, vengono mortificati.

Nei mammiferi gli effetti principali in dosi di 0,5 per bocca — di 0,15 per iniezione sottocutanea o intravenosa — per chil. in peso, sono:

1.° Uno stato di sopore e di debolezza che si deve principalmente considerare come effetto della paralisi dei centri vasomotori.

2.° Convulsioni, che prendono le singole membra, o tutto il corpo, ed in alcuni animali hanno carattere epilettiforme. Esse sono talvolta molto forti, così da dominare l'intera forma dell'avvelenamento, talvolta (specialmente dopo l'uso interno) appena accennate. Non sono di natura reflessa, sono indipendenti dai disturbi della respirazione e della circolazione, e dipendono dal midollo e anche dai centri più alti.

3.° Paralisi dei centri vasomotori.

4.° Respirazione frequente e profonda con successiva paralisi.

5.° Vomito.

6.° Salivazione e lagrimazione, che non vengono impedite dall'atropina.

7.° Rigidità precoce.

Un nuovo medicamento contro l'asma — Euphorbia pilulifera, del dott. Destrée.

L'euphorbia pilulifera è una specie del genere euphorbie, particolarmente originario dell'America del Sud. L'euphorbia pilulifera si trova quasi esclusivamente nelle regioni tropicali. L'analisi chimica ha dimostrato che i principii attivi dell'euphorbia pilulifera sono perfettamente solubili nell'acqua; fra essi non si trova alcun alcaloide, ma un glicoside. Tuttavia

queste ricerche chimiche avrebbero bisogno di essere confermate.

Le proprietà dell'euphorbia furono messe a profitto da qualche anno in Australia nel trattamento dell'asma. Recentemente questa pianta è stata sperimentata dal Dujardin-Beaumetz.

Azione fisiologica — Dose tossica. — Marrsett ha studiato l'azione fisiologica dell'euphorbia nelle rane, nei conigli e nei porcellini d'India. Nelle sue esperienze ha usato l'estratto alcolico-acquoso o semplicemente acquoso. In ambo i casi i porcellini d'India muoiono ordinariamente dopo l'assunzione di 50 a 60 centigr. dell'estratto, corrispondente a 3 o 4 grammi della pianta secca. In breve la dose tossica si può calcolare di 1 gr. della pianta secca per 100 gr. del peso dell'animale.

Marrsett ha pure dimostrato che l'euphorbia non possiede azione comulativa.

Le pulsazioni del cuore vengono prima aumentate, poi gradualmente rarefatte, finchè il cuore si arresta in diastole. Se le dosi usate sono fortemente tossiche manca il periodo iniziale di acceleramento. Quanto ai capillari non sono state osservate delle modificazioni sotto l'influenza della sostanza.

Anche la respirazione dapprima si fa più frequente, poi invece si rallenta; anzi i movimenti respiratorii sono i primi a cessare.

Non si potè stabilire con sicurezza se l'euphorbia pilulifera abbia alcuna azione sui vasi dei polmoni.

Non agisce sul midollo spinale, nè sui muscoli.

Osservazioni cliniche. — Le osservazioni fatte fin qui sull'euphorbia pilulifera sono quasi tutte favorevoli, e si riferiscono a diversi casi di dispnea con o senza enfisema polmonare e bronchite cronica.

Si può usare la pianta in decozione, l'estratto acquoso-alcoolico e la tintura. La tintura sembra una delle migliori preparazioni e si usa alla dose di 10 a 30 gocce per giorno.

Nelle sue osservazioni cliniche, l'Autore si è servito dell'estratto pervenutogli dall'Australia e della pianta secca. I risultati ottenuti non furono sempre costanti. Nei casi di dispnea per malattia dei polmoni o dei bronchi la cura non ha portato grandi vantaggi. Invece ha prodotti buoni effetti nel trattamento dell'asma essenziale.

Sull'azione dei vari narcotici, di A. Högyes (*Prager Med. Woch.*, 1889, pag. 110).

L'Autore ha studiato l'azione dei vari narcotici nei colombi. Il cloroformio produce in essi il sonno più rapido e profondo; ma il risveglio è accompagnato da disturbi, come si vedono nell'uomo. Il cloruro d'etilidene provoca il sonno già dopo 3 minuti, l'azione dura 17 minuti e il risveglio è tranquillo.

Segue a questi il bromoformio, il quale produce pure una narcosi senza fenomeni d'eccitazione. Il bromuro di etile e il cloruro di metilene danno una narcosi breve, senza eccitazione, ma ambedue stanno dopo il bicloruro di etilidene.

Influenza dell'anilina e delle toluidine sulla capacità respiratoria del sangue e sulla temperatura, di Wertheimer e E. Meyer (*Progres Med.*, 1889, pag. 33).

Se si inietta ad un cane del cloridrato di anilina o di toluidina (gr. 0,30 per chilogr. in peso) si trovano già dopo 1-5 minuti le linee caratteristiche della metaemoglobulina nel sangue cavato dalla carotide.

In vitro ad una temperatura di 39° compaiono le dette linee entro 7 a 10 minuti. Un'ora dopo l'iniezione la quantità d'ossigeno del sangue è discesa da 16 a 20 % fino a 5 o 10 % secondo la natura della sostanza impiegata.

L'anilina e le tre toluidine agiscono inegualmente sulla capacità respiratoria del sangue, 5 ore dopo l'ingestione stomacale di una di dette basi in natura alla dose di gr. 0,20 per chilogr. dell'animale o un'ora dopo l'iniezione intravenosa di gr. 0,30 di uno dei cloridrati, la capacità respiratoria casca da 23 o 24 % a 8 % per l'anilina e la metatoluidina; solamente a 13 o 15 % se si è data l'orto o la paratoluidina.

Ricerche sperimentali sulla riproduzione delle sostanze albuminoidi del sangue, di Sephus Torup di Copenhagen (*Compt. r. de Biologie*, 1888, pag. 413).

Dopo la sottrazione di una certa quantità di albuminoidi dal sangue in un animale lasciato senza alimento le materie albuminoidi del sangue aumentano in maniera assoluta, aumento dovuto all'accrescimento del numero dei globuli rossi.

Influenza delle sostanze antipiretiche e particolarmente dell'antipirina sul glicogene epatico, di Lépine et Porteret (*Compt. r. de l'Acad. d. Sc.*, 1888, 3 avril).

Gli autori hanno osservato l'aumento del glicogene nel fegato e la diminuzione della formazione dello zuccaro epatico che si dovrebbe in parte ad un'azione diretta sulle cellule epatiche.

NOTE TERAPEUTICHE

Cineraria marittima nella cataratta.

Un medico di Venezuela che era stato operato di cataratta senza effetto da un oculista di Londra cominciò ad usare il succo della cineraria marittima, una pianta domestica molto preferita dell'America. Egli cominciò ad instillarne 3 goccie al giorno. Al principio del trattamento era affatto cieco, dopo 2 giorni distingueva la luce, dopo 2 mesi distingueva le persone e poteva coll'occhio non operato vedere le ore.

Trattamento della psoriasi.

Il prof. Shoemaker raccomanda i lavacri con spirito saponato calinus e l'applicazione dell'unguento seguente:

Mentolo 0,18. Acid. carbol. gocc. 5. Ungt. hydrarg. nitr. 30,0. Sugna 15,0.

La fenacetina contro la tosse convulsiva (*Prager Medicinische Wochenschrift*, 27 marzo 1889, N. 13, pag 147).

R. Heimann comunica alla *Munch. med. W.*, N. 12 quanto segue: Non avendomi l'antipirina nel trattamento della pertosse completamente corrisposto, sperimentai la fenacitina, che ad uguali dosi suole essere del doppio più attiva.

Il risultato fu molto buono in due casi gravi di pertosse, che io trattai con questo rimedio, tanto più che mai potei constatare alcun disturbo.

Mentre prima dell'uso della fenacetina si avevano 10-15 accessi, dopo questo si ridussero a tre, ed in pochi giorni scomparvero del tutto, non presentandosi che nella notte, quando l'impiego della fenacetina era sospeso.

In un bambino di tre anni diedi centgr. 40 di fenacetina in quattro dosi di centgr. 10 ciascuna; in una bambina di due anni centgr. 30 in tre dosi, ed in un poppante di 7 mesi centgr. 20 in quattro dosi di centgr. 5 ciascuna; non osservai alcun disturbo. Centgr. 10 di fenacetina agivano per tre ore.

Come controprova feci sospendere l'uso della fenacetina per alcuni giorni e gli accessi ricomparvero colla primitiva frequenza e gravezza. È quindi escluso che la malattia fosse di già entrata nello *stadium decrementi, seum criticum*.

Trattamento della gonorrea, di Brisson e C. Burnett (*J. of cutan and genito-urin.* dis. aprile).

Gli Autori vennero alle seguenti conclusioni:

Il così detto trattamento abortivo è inattivo e doloroso. Il trattamento locale (con astringenti e antisettici) è da condannare nei primi due stadi, perchè pare che si aumenti la tendenza alla cronicità. Il trattamento interno con dieta opportuna abbrevia il decorso. La cura locale conviene al terzo stadio ed aiuta la guarigione naturale.

Sugli effetti secondari del salicilato, di Gibson e Felkin (*Central. f. Med. W.* 1889, pag. 304).

In una signora di media età la quale consumò parecchie dosi di gr. 1,2 salicilato sodico con intervalli di due ore, gli Autori videro prodursi miosi con perdita della reazione verso la luce. Contemporaneamente esistevano rumori d'orecchi, sordità, cefalea. La miosi si presentò otto ore dopo cominciato il medicamento e scomparve tre ore dopo l'ultima dose.

Iniezioni ipodermiche di chinina, di de Beurmann et Villigean (*Bull. de Therap.*, 1888, N. 10).

Secondo gli Autori il cloridrato neutro di chinina è il preparato più conveniente per iniezione ipodermica. Si scioglie in $^2/_3$ del suo peso d'acqua e le soluzioni iniettate non danno dolori.

Si può preparare mescolando chinino idroclorico ordinario delle farmacie con HCl del peso specifico 1,045 — un c.c. contiene 0,75 del sale.

VARIETÀ

Incompatibilità degli antisettici.

Secondo il *Journ. de méd. de Paris*, tra gli antisettici più usati esistono le incompatibilità seguenti: tra il sublimato e il jodo; il sublimato ed il sapone; l'acido fenico e il jodo; l'acido fenico ed il permanganato potassico; il jodo e il sapone; l'acido salicilico ed il sapone; l'acido salicilico ed il permanganato potassico; il permanganato e l'olio; il sapone e la glicerina.

Microbi.

Secondo esperienze recenti su diversi microbi e sui loro prodotti di secrezione, Lauder Brunton conclude che i batteri, che liquefanno la gelatina, secernono un fermento solubile il quale può essere isolato e la cui azione peptonizzante è facile da dimostrare; i batteri capaci di produrre un fermento peptonizzante in mezzo azotato, sono anche atti a produrre un fermento diastasico in mezzo idrocarbonato e questo fermento è senza azione sulla gelatina (*Rev. Scient.*, 1889).

Mastice con glicerina.

Colla glicerina e il litargirio si ottiene un mastice più duro e più resistente che il cemento Portland. Si prepara riducendo il litargirio in polvere impalpabile e dopo essere stato ben disseccato ad alta temperatura, lo si mescola con glicerina in quantità sufficiente per ottenere una pasta densa (*Rev. Scient.*, 1889).

Progressi nella dieta dei diabetici.

Dujardin-Beaumetz fa menzione della saccarina, legumina, frumentina e soya come mezzi che indicano un progresso nella dieta del diabete. La saccarina in piccole dosi non protratte lungamente non è dannosa ai diabetici e tien luogo dello zucchero. La legumina, la frumentina e lo soya sostituiscono il pane Kleber, di cui le migliori qualità contengono ancora 19-20 %

di amido. La frumentina viene ottenuta da Douliot mediante un processo speciale col quale si separano i cotiledoni del cereale. Questo dopo cotto fornisce una polvere di sapore gradevole e adatta alla confezione di biscotti. L'olio che vi si contiene lo rende inadatto alla confezione del pane. Lo soya è una fava, soya hispida, di origine giapponese, la quale ora viene coltivata in gran parte d'Europa. L'analisi chimica e istologica del seme dimostra che contiene di amido al massimo il 2 %. Si possono dalla fava fabbricare pane, cialde, biscotti, ecc. Tutte queste diverse farine povere di amido contengono però un olio, che a dose di 10-20 grammi agisce come purgante. Perciò il pane si deve dare giornalmente appena alla dose di 250 gr. Infine l'Autore ha proposto ancora le patate per i diabetici, perchè le analisi di Boussingault hanno dimostrato che esse contengono una quantità d'amido più piccola che il più puro pane Kleber. Ma esse possono essere somministrate soltanto di rado in modiche dosi; poichè mentre 25 gr. di pane Kleber rappresentano un volume ben determinato, non è così nel caso delle patate. Finalmente è stato dimostrato da Bouchardat che ogni paziente ha bisogno di una dieta speciale. Uno sopporta bene frutte zuccherine, un altro le patate, un terzo pane bianco, un quarto non può mangiare neppure un grappolo d'uva senza che subito aumenti il diabete. Dalla minoranza dei malati viene sopportato lo zuccaro di latte e dalla maggioranza la dieta lattea non viene tollerata.

Costantino Paul crede che la saccarina per le sue proprietà antisettiche sia molto indicata nelle gengiviti e alveoliti che sono molto frequenti nei diabetici.

Il pane Kleber contiene amido puro, ma ha questo vantaggio che mediante il lungo masticare dello stesso si aumenta fortemente la secrezione della saliva.

Ai diabetici non convien dare ogni sorta di patate perchè le patate dell'Olanda, ad esempio, contengono molto più amido.

Dujardin-Beaumetz ai diabetici che dimagrano rapidamente somministra del grasso; egli raccomanda le sardine all'olio, il tonno, le oche grasse ripiene, il burro, le pietanze di fegato, il caviale, la zuppa con lardo e cavoli, con uova dibattute e cipolle.

Thiolo.

Si trovano nel commercio due prodotti: 1.° *Thiolo liquido* una soluzione acquosa di circa 40 % della consistenza di uno sciroppo denso e viene dispensato come l'ittiolo. 2.° *Thiolo secco* è quello liquido cautamente disseccato.

Sulla ricerca della saccarina.

Secondo Börnstein se si scalda della saccarina con un lieve eccesso di resorcina e poche goccie di acido solforico e si aggiunge dell'acqua si ha una soluzione, la quale, resa alcalina, dà una forte fluorescenza.

Hooker ha obbiettato che questa reazione non ha valore, perchè è data egualmente dalla sola resorcina.

Börnstein ha risposto che Hooker non ha fatto abbastanza attenzione alla sensibilità della reazione. Già con 1 mg. di sulfinide si può ottenere alcuni litri di una soluzione fluorescente. Per la ricerca di sostanze alimentari bastano centgr. 0,5 del residuo etereo secco con il doppio peso di resorcina e 2-3 goccie acido solforico concentrato per avere una reazione sicura, mentre occorrono molti centigr. di resorcina sola scaldata con acido solforico, perchè il liquido filtrato abbia una tinta verdastra (*Chem. Zeitung.*)

Sulle inoculazioni preventive del carbonchio in Russia (*Annales de l'Institut Pasteur*, III année, N. 3).

Il dottor Roux dell' Istituto Pasteur di Parigi nel riferire una Memoria del dott. Wyssolhewich di Charkow, risponde correggendo talune asserzioni inesatte dello scienziato russo. Questo espone i risultati ottenuti dal compianto prof. Cienkowsky nella pratica dell' innesto preventivo del carbonchio. Dice che questi risultati furono eccellenti, ma costarono molte fatiche le preparazioni dei *virus* ottenuti e diversi da quelli del Pasteur. Secondo l'Autore il *virus* francese ucciderebbe tre quarti degli *spermofili* inoculati, la metà dei conigli e da 1 a 2 su 10 pecore, che ricevano direttamente l' innesto sotto la pelle. Invece il *virus* del Cienkowsky uccide tutti i topi e solo 1/4 degli spermofili iniettati. Il dott. Roux crede che in tutto ciò vi sia solamente di nuovo l' introduzione degli *spermofili* in questo studio, giacchè simili animali in Francia non si conoscono

Fa notare che il Cienkowschy ha appreso a Parigi nel laboratorio del Pasteur le pratiche che ha importato a Charkow e che il metodo da lui usato è sempre foggiato su quello di Parigi.

Quanto all'impiego della glicerina come mezzo di conservazione del *virus* il dott. Roux pensa sia più opportuno e più comodo il conservare il *virus* attenuato in tubi chiusi lontano dall'aria o dalla luce.

Più innanzi il Roux obbietta al Wissokowicz, non esser vero che *in Francia non si vaccinino più cavalli in causa di malattie venute in seguito alle inoculazioni, essere vero invece che il Chamberland abbia raccomandato di vaccinare i cavalli solo nei casi urgenti, quando cioè si manifesti una epidemia carbonchiosa in un deposito o in una località vicina, e ciò in vista degli edemi voluminosissimi che si sono osservati in parecchi cavalli dopo queste inoculazioni e della mortalità minima che ora esiste in Francia.*

Secondo il Roux, questi edemi provennero dall'aver adoperato anche negli equini i *virus* preparati per i montoni e i buoi e non quelli più adatti per loro e che si sono bensì ottenuti, ma non furono conservati, vista la rarità con cui i cavalli sono presi dal carbonchio.

IVO NOVI.

Sulla digestione dei grassi. — Rivista critica di E. Duclaux (*Annali dell'Istituto Pasteur.* Anno III, n. 3, 25 marzo 1889).

In una rassegna di alcuni lavori pubblicati in Germania e in Francia su questo argomento il Duclaux accenna di aver già fatto notare da molto tempo l'influenza di varî microbi sui processi digestivi, di avere indicato che molti sperimentatori hanno attribuito ai succhi digerenti, alle azioni dovute a microrganismi e di aver egli (?) dimostrato come il succo pancreatico non compia una vera digestione dei grassi, ed emulsionandoli semplicemente non ne alteri punto la composizione chimica.

Il Duclaux nota di più che se il latte o il chilo sbattuti con etere non cedono a questo nulla o quasi nulla del loro grasso, ciò non autorizza ad ammettere che le gocciole del grasso emulsionato si siano circondate di un involucro cellulare, come alcuni hanno voluto, giacchè dell'olio emulsionato con una soluzione di potassa, trattato con etere si comporta come il latte e il chimo.

« Di che cosa sarà fatto, richiede il Duclaux, l'involucro protettore in questo caso?! »

A parte il tono terribilmente altezzoso con cui il Duclaux tratta gli Autori che si sono occupati della questione; a parte la « quietude professorale » con cui egli porta in tavola e scioglie i quesiti, non appare molto difficile il rispondere al problema da lui posto e il dirgli che con tutta verisimiglianza l'emulsione d'olio in liscivio di potassa non è facilmente distrutta e disciolta dall'etere, perchè come nel latte e nel chilo le gocciole di grasso sono avvolte in uno strato protettore di acqua e per questo sono tenute lontane dall'etere.

Fra i lavori passati in rivista dal Duclaux prendiamo i più recenti, perchè certo il lettore sarà a cognizione degli studi del Cash, dell'Ogata, del Muller, del Frey pubblicati dall'80 all'85.

Il Dastre recentemente (nell'87) con una ingegnosa operazione ha messo l'intestino del cane nelle condizioni in cui si trova quello dei conigli. Mediante una fistola colecisto-intestinale egli ha fatto in modo che la bile si versi nell'intestino tenue e molto in basso dello sbocco del dotto Wirsungiano. Egli ha notato che i chiliferi diventano lattescenti, vale a dire l'assorbimento del grasso si effettua solo al di sotto del punto in cui la bile si mescola col succo pancreatico, e che in tutto il tratto in cui il grasso è in contatto col succo medesimo, ma non la bile, l'assorbimento quale è rivelato dall'imbiancarsi dei chiliferi non si effettua. È questa una ulteriore prova del fatto trovato dal Bernard nel 1848, e certamente la sola nozione che la bile alcalinizzando il chimo, rende più piana e facile l'influenza dei fermenti pancreatici, è sufficiente per render conto del fenomeno senza che sia necessaria ulteriore discussione.

Klemperer e Scheurlen in quest'anno hanno studiato negli animali l'assorbimento e le modificazioni che i grassi subiscono nello stomaco. Introdotto il grasso nello stomaco che era a digiuno da 24 ore e veniva lavato al momento con acqua calda si legavano cardias e piloro rispettando i vasi.

L'animale (cane) sopportava molto bene l'operazione. Ucciso l'animale con cloroformio dopo 3 o 4 ore e raccolto opportunamente il grasso, si notava che questo manteneva sensibilmente il peso di prima. Per questo modo furono introdotti da 20 a 25

grammi di acido oleico o di oleina, e si dimostrò che lo stomaco non ne assorbiva punto.

Esperienze istituite da questi due Autori per dimostrare l'azione dei microorganismi che si trovano nello stomaco sulla saponificazione dei grassi, hanno dato che in 3 ore viene saponificato il 0,5 % del grasso introdotto. Qui il Duclaux fa osservare che la breve durata della incubazione e la quantità eccessivamente piccola del materiale seminato (una goccia del residuo d'un contenuto stomacale filtrato) sono due combinazioni tali da togliere al risultato di Klemperer e Scheurlen la attendibilità. Nello stomaco che digerisce si trovano microorganismi in quantità ben maggiore che non in queste osservazioni, ed un fatto trovato da questi due Autori medesimi dà pienamente ragione al Duclaux, mentre gli Autori non possono interpretarla che tirando gli argomenti per diritto e per rovescio.

Nell'uomo sano una data quantità di olio introdotto nello stomaco, presenta dopo una digestione da 2 a più ore una dose percentuale da 1 a 2 e fino a 6 di acido grasso. Il che, secondo il Duclaux, sta a dimostrare che i microorganismi introdotti nel cibo o con la saliva o dimoranti nello stomaco hanno veramente un'influenza almeno saponificante sui grassi.

Ivo Novi.

NOTIZIE

Farmacopea svizzera.

Il Governo federale ha nominato una Commissione per la pubblicazione di una nuova edizione della farmacopea svizzera. I membri che la compongono sono:

1.° Medici: prof. Eichhorst (Zurigo), Demme (Berna), Prevost (Ginevra), dott. G. Nager (Lucerna). — Supplenti: professore Massini, de Cérenvile, O. Wyss, dott. Reali.

2.° Chimici: prof. Brunner (Losanna), Hantzsch (Zurigo). Supplenti: prof. dott. Monnier, J. A. Kaiser.

3.° Farmacisti: prof. Schär, Weber (Zurigo), Odot (Losanna), Kaspar (Ginevra), Rehsteine (St. Gallo), Vantussi (Bellinzona).

Supplenti: prof. Perrenoud e Buttin; Keller, Reber, Studer jun., Niehans.

4.° Veterinari: prof. Berdez (Berna); supplente: professore Zschokke.

Il prof. Prevost, il conosciuto fisiologo e farmacologo, comunica che la Germania e l'Austria si preparano a redigere una nuova farmacopea. La Commissione nominata in detti paesi ha cercato di intendersi con quella Svizzera per giungere all'unificazione della farmacopea.

Rivista generale italiana di Clinica medica.

È un nuovo giornale, molto importante, pubblicato dal professor Grocco, di Pisa.

Statistica farmaceutica.

Nel 1887 vi erano nell'impero germanico 4416 farmacie comprese 114 succursali. 27.1 % delle farmacie non hanno commessi o allievi in farmacia; 40,8 % ne hanno uno; 19.6 % ne hanno due; 7.1 % ne hanno tre; 3.9 % ne hanno quattro, e 1.7 % ne hanno cinque o più. Quindi un quarto circa de' farmacisti non hanno aiuto, un terzo circa impiega due o tre aiuti ed il resto uno solo.

De' 100 farmacisti che avevano subito tutti gli esami 26 erano impiegati come commessi 74 erano proprietari o direttori di farmacia. Degli aiuti in funzione, 44.7 % avevano già subito tutti i loro esami.

Azione germicida dell'acqua ossigenata.

Secondo Sifford (New-York, *Med. Rec.* 1888) il perossido di idrogeno è un eccellente germicida.

Farmacopea tedesca.

La Commissione incaricata del lavoro di revisione si riunì in maggio. Tra non molto si avrà una nuova edizione della Farmacopea officiale tedesca.

Estratti fluidi.

Questo genere di preparazione farmaceutica è usato molto ora in Germania. Pare però che in queste nuove cose i medici

facciano molto l'interesse dei fabbricanti delle specialità. Si è sino introdotto l'uso dell'estratto fluido dei marroni d'India; si vendono inoltre delle tavolette contenenti l'estratto fluido di Poligala virginiana (*Un. Pharm.*).

Proibizione del tabacco negli Stati Uniti.

Il numero ognor più crescente dei fumatori precoci sembra abbia fortemente preoccupato l'opinione pubblica negli Stati Uniti, e pare che si stiano per prendere nei diversi Stati delle misure legislative, atte a preservare la salute dei fanciulli dai disastrosi effetti del tabacco. — Lo Stato di Connecticut ha di già votato una legge, la quale interdice l'uso del tabacco ai fanciulli di età inferiore ai 16 anni. — Questa nuova legge è anzi severissima: essa dichiara che chiunque venderà o darà zigarette o tabacco a persona inferiore ai 16 anni sarà passibile per ciascun caso di una ammenda estensibile fino a 250 lire.

D'altra parte un ragazzo di età inferiore ai 16 anni, che sarà sorpreso a fumare in un luogo pubblico, sarà punito di una ammenda estensibile fino a 35 lire.

———

Il tribunale di Londra ha condannato per st. 1750 di danni un proprietario dell'isola Wight che aveva affittato una villa mobigliata nella quale due fanciulli e tre altre persone della famiglia dell'inquilino furono affetti da febbre tifoide causata dall'acqua di un pozzo, infetta (*Revue Scient.*).

———

Un ricco inglese, John Rylands, ha lasciato 250,000 franchi all'*Owen College* di Manchester. Questi atti di generosità, dice la *Rev. Scient.*, sono ben rari in Francia, ove sonvi istituzioni scientifiche che avrebbero bisogno di questi doni e che si dovrebbero dare pel bene della scienza.» Eguale osservazione può farsi per l'Italia.

———

A Limoges si è costituita nel 1888 una Società che ha preso l'iniziativa d'un progetto per innalzare una statua a Gay-Lussac, il celebre chimico e fisico. Nel 1890 avrà luogo la grande festa. La statua sarà alta 3 metri·

NECROLOGIA

CHEVREUL.

L'illustre chimico **Michele Eugenio Chevreul** è morto a Parigi il giorno 9 aprile 1889. Era nato il 30 agosto 1786 ad ad Angers, dipartimento Maine-et-Loire. Aveva dunque poco meno di 103 anni. Il 30 agosto 1886 si celebrò a Parigi con grande solennità il centenario di questo uomo illustre.

Nel 1803 entrò nella fabbrica di prodotti chimici del Vauquelin e poco dopo ne fu nominato Direttore. Preparatore di chimica al Museo di Storia Naturale nel 1810 fu nominato professore al Liceo Carlomagno nel 1813 e poi professore di chimica applicata nella manifattura dei Gobelins nel 1824 e nel 1830 professore al Museum. Nel 1826 fu nominato membro dell'Accademia delle Scienze di Parigi. Si ritirò dalla Direzione del Museo nel 1879, ma conservò la Cattedra di chimica. Sino dal 1833 fu ai Gobelins direttore del Laboratorio Superiore delle ricerche sulla teoria e la costituzione dei colori.

Le prime ricerche chimiche del **Chevreul** risalgono al 1806. Nel 1807 pubblicò degli studi sull'azione dell'acido nitrico sullo sughero; nel 1806 analizzò l'indaco, i legni del Brasile e Campeggio, le urine di cavallo e di camello, *l'isatis tinctoria;* nel 1809 studiò le sostanze formate dalla reazione dell'acido nitrico sull'indaco e nel 1810 le sostanze tanniche formate dalla reazione dell'acido nitrico su molte materie vegetali accennate da Hatschett e sulla canfora.

Ma le più importanti ricerche chimiche di **Chevreul** sono quelle sulle materie grasse incominciate nel 1813 e che pubblicate successivamente in varie Memorie negli *Annales de Chimie et de Phys.* (di cui fu per tanti anni uno dei redattori), nel 1823 pubblicò riunite in un bel volume dal titolo: *Recherches Chimiques sur les corps gras d'origine animale,* 1 vol. in-8.° Devesi a queste ricerche la scoperta degli acidi grassi più importanti: butirrico, valerianico, caproico, caprico, oleico, stearico, margarico (miscela di palmitico e stearico) e l'alcol cetilico o etal. Egli diede le prime idee esatte sulla natura delle materie grasse e sull'ufficio della glicerina. Queste ricerche furono sor-

gente di industrie importanti quali quelle delle candele steariche, de'saponi, ecc.

Ma a dir vero il Chevreul curò sempre unicamente la scienza e non ricavò ricchezze dai suoi studi, non prese brevetti. Sotto questo riguardo il Chevreul era il tipo del vero amatore della scienza per la scienza.

La *colesterina* fu scoperta nei calcoli biliari da Conradi nel 1775 e poi da Green nel 1785 e fu denominata grasso della bile; Chevreul la trovò nella bile dell'uomo e di molti animali, le diede il nome di colesterina e ne fece le prime analisi esatte (*Annales de Chim.* T. 95 e 96). Devesi pure al Chevreul la scoperta della *creatina* (*Journ. de Pharmacie*, 1835, T. XXI, p. 234), tanto bene studiata poi dal Liebig. Molte altre ricerche chimiche di minore importanza fece il Chevreul.

Importanti pubblicazioni fece sui colori e specialmente: *Leçons de Chim. appl. à la peinture faites à la manufacture roy. des Gobelins* 1831, 2 vol. in-8.°; *De la loi du contraste simultané des couleurs*, etc. Strasburg 1039, 1 vol. in-8.°; *Theorie des effets optiques que présentent les étoffes de soie*. Lyon 1846; *Recherches chimiques sur la teinture* (1862); *Des couleurs et de leur applications aux arts industriels à l'aide des cercles chromatiques* (1864).

Interessante è il suo libro *Considerations générales sur l'analyse organique et sur ses applications*, Paris 1824, tradotto in tedesco nel 1846. Debbonsi inoltre al Chevreul due opere: *Histoire des principales opinions de la nature chimique des corps* (1869) e *Histoire des connaissances chimique* (1866).

Tutti i lavori del Chevreul si trovano nei *Comptes Rendus*, *Annales de Chim. et de Phys.* e nel *Journal des Savants*. La maggior parte degli articoli di Chimica del *Dictionnaire des Sciences naturelles* sono di Chevreul.

Chevreul ebbe un premio di 12,000 franchi nel 1852, la grande medaglia Copley nel 1857 ed era dottore onorario della Università di Heidelberg e di Bologna.

Suo figlio, Enrico, nato nel 1819, morì da poco tempo; era un antico magistrato e distinto erudito.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile*.

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Farmacologia e Chimica Fisiologica in Torino

STUDI SULLE REAZIONI

USATE A STABILIRE

LA PRESENZA DI ACIDO CLORIDRICO LIBERO

NEL SUCCO GASTRICO

DEI DOTTORI

L. SANSONI e V. MOLINARI

PARTE III.

Il lavoro presente sta in continuazione delle esperienze da noi praticate in questo laboratorio, nell'anno scolastico scorso ed in sul principio di questo, riguardanti le reazioni usate a stabilire la presenza di acido cloridrico nel succo gastrico.

I risultati delle nostre esperienze furono comunicati alla R. Accademia di Medicina di Torino, ed i lavori in disteso pubblicati in questo giornale.

Con quelle esperienze si studiarono le reazioni cloridriche più comunemente usate per rispetto a soluzioni acide semplicemente acquose; in questa terza parte del nostro lavoro noi ci siamo prefissi di vedere l'influenza che le sostanze albuminoidi esercitano sulle stesse reazioni; siccome poi la questione si riannoda a quella, già nota da lungo tempo, di

legami fra acidi e albuminoidi, così questa pure abbiamo trattata assai diffusamente.

Noi tralascieremo di citare tutta la parte di letteratura accennata nei nostri precedenti lavori, limitandoci a ricordare quella soltanto che riguarda le esperienze che andremo esponendo.

Come si può rilevare dalla letteratura già da noi precedentemente esposta, dopochè il v. d. Velden, indotto da una memoria del Maly, introdusse per il primo nella pratica, per la ricerca dell'acido cloridrico libero nel contenuto stomacale, i colori di anilina, numerose memorie, pubblicate specialmente in Germania per opera di Uffelmann, Ewald, Seemann e molti altri, che non è qui il caso di ricordare, fecero perdere l'entusiasmo per le suddette reazioni, giacchè si vide che esistevano nel contenuto stomacale delle sostanze (albuminoidi e sali, le quali erano capaci di impedire la manifestazione dell' acido cloridrico. Si è per queste ragioni che Cahn e v. Mering (1) nel 1886 tentarono di trovare un metodo (metodo criticato da alcuni, specialmente da Pfungen), mediante il quale era possibile dimostrare non solo qualitativamente ma anche quantitativamente l' acido cloridrico legato agli albuminoidi nei contenuti stomacali.

Nel 1887 quando Günzburg (2) trovò il suo sensibilissimo reattivo, si credette da molti che ogni difficoltà fosse superata.

Infatti Ewald (3) ed Haas (4) non hanno veduto alcun disturbo della reazione della floroglucina-vanillina per la presenza di albumina e peptone in quella quantità come essi la trovano nel contenuto stomacale.

Günzburg (5) trovò che il suo reattivo è sensibile ad $^1/_{20}$ $^0/_{00}$ di acido cloridrico; ora Pfungen (6) in un lavoro che ha veduto la luce testè, mentre noi eravamo quasi al fine delle

(1) *Deut. Arch f. Kl. Med.*, XXXIX, 1886.

(2) *Centralblatt f. Kl. Med.*, N. 40, 1887.

(3) *Berliner Kl. Woch.*, 1887, N. 48.

(4) *Inaug. Diss. Erlangen.* München 1888, Finsterlin (citato da Pfungen).

(5) Loc. cit.

(6) *Wiener Kl. Woch.*, 1889, N. 6, 7, 8, 9, 10.

nostre esperienze, ha trovato, come noi, che la reazione del Günzburg è anch' essa, quantunque in minor grado che le altre, disturbata dagli albuminoidi, e soggiunge che, a cagione della poca sensibilità del metilvioletto e degli altri colori d'anilina, è molto probabile che esistesse nelle ricerche di Ewald e di Haas la reazione della floroglucina-vanillina mentre mancavano tutte le altre; con ciò però non è dimostrato che essa non venga disturbata dalla quantità di albuminoidi che si possono trovare nei contenuti stomacali.

Uno di noi (Sansoni) in alcuni contenuti stomacali estratti da individui affetti da leggera iperacidità, tutta dovuta ad HCl, dopo l'ingestione di pura carne magra, il cui contenuto acido raggiungeva la cifra di 0,27-0,30 $^{0}/_{0}$, e nei quali esisteva con sicurezza solo acido cloridrico ed una quantità straordinaria di peptone, ha trovato mancare non solo la reazione coi colori di anilina, ma anche quella del Günzburg.

Ultimamente il dott. Bordoni (1), assistente alla clinica medica generale di Siena, ha sottoposto alla dialisi i contenuti stomacali in quei casi nei quali manca la reazione del Günzburg.

L' idea del Bordoni, buona del resto, non è nuova, come egli stesso ammette; il Richet (2) dializza succhi gastrici preparati artificialmente; così pure l' Herth (3), come vedremo fra poco, sottopose alla dialisi l'emialbumosi legata all' HCl per vedere se quella perdeva tutto l'acido legato.

Dializzando dunque dei succhi gastrici contenenti albumina e peptone e nei quali mancava la reazione del Günzburg, il Bordoni ha constatato che dopo 3 ore si aveva nel liquido dializzato la reazione. Ciò è dovuto al fatto che i peptoni e gli albuminoidi, sopratutto questi ultimi, passano attraverso alla membrana vegetale molto più lentamente che l' HCl, per modo che il liquido dializzato è costituito pure da acido ed albuminoidi come quello non dializzato, ma in quello l' HCl è in proporzione molto maggiore.

(1) *La Riforma Medica*, 4 aprile 1889.
(2) *Compt. rend.* du 1884.
(3) *Monatshefte f. Chemie*, Bd. V, p. 266, 1884.

Dunque la reazione del Günzburg presenta il comune difetto di essere mascherata dagli albuminoidi anche in quella quantità come essi si trovano nei contenuti stomacali; la differenza fra la floroglucina-vanillina e gli altri reattivi consiste soltanto nella sua differente sensibilità, come avviene per rispetto alle soluzioni cloridriche semplicemente acquose. Da ciò devesi concludere che un reattivo ideale per la ricerca dell' HCl nel succo gastrico è ancora da trovarsi.

Oltrechè dagli albuminoidi le reazioni dell' HCl vengono disturbate anche dai sali, specialmente dai fosfati, il che è ammesso da tutti.

Non è però una conoscenza recente quella che gli albuminoidi abbiano proprietà di assorbire gli acidi.

Prout (1) ha per il primo scoperto nello stomaco l' HCl libero in quantità del 0,05 %; lo trovò anche nel succo gastrico di coloro che soffrivano di dispepsia. Children, Prevost e Le Royer, Tiedmann e Gmelin, Silliman e Braconnot, (tutti citati da Lehmann (*Physiologische Chemie*, Erster Band, Leipzig 1842) confermano la scoperta di Prout.

Lehmann aveva veduto che allorchè si distilla del succo gastrico contenente HCl passa prima dell'acqua pura, e non è che alla fine dell'operazione che si raccoglie un'acqua carica di HCl; ciò non succede se si distilla una soluzione acquosa anche diluitissima di acido cloridrico, perchè in questo caso l'acido distilla coll'acqua fin dal principio dell'operazione. Per spiegare questo fatto fin dai tempi di Schwann, Wasmann e C. Schmidt (2) si parlò di legami dell' HCl coll'albumina, colle sostanze collagene, condrogene, ecc. Wasmann ammise l'esistenza di una combinazione di HCl e pepsina simile all'acido solfovinico; Schwann (3) aveva osservato che se si vuole digerire artificialmente una grande quantità di sostanze albuminoidi, si deve aggiungere di tempo in tempo dell'HCl. Questa

(1) *Philosoph. Transact.*, 1824, 1-32 (citato da Lehmann).

(2) *Frerichs. Art. Verdauung in Wagner's Handw.*, 1849. Bd. III, Lief. XXI, pag. 793 (citato da Pfungen).

(3) *Hoppe Seyler, Physiologische Chemie*, II, Th. Berlin. 1878, p. 230-231.

osservazione venne più tardi confermata da V. Brüche (1) il quale dice che un liquido digestivo che digerisce bene sul principio, perde questa sua proprietà quando esso ha sciolto una parte dei corpi albuminosi in esso introdotti. È molto probabile che i prodotti delle digestione, acidalbumina e peptone, leghino l'HCl quantunque il contenuto in acido, esaminato con carbonato di soda, rimanga invariato.

Secondo Richet (2) l'acido nel succo gastrico non si comporta esattamente come l'acido cloridrico assolutamente libero; egli suppone che esso esista combinato con qualche sostanza che non distrugge la sua acidità libera, e lo crede legato alla leucina sotto forma di cloruro di leucina.

Hoppe-Seyler (3) dice: „ *tanto l'acidalbumina quanto specialmente il peptone formano dei legami coll'HCl, e l'azione principale della pepsina nella digestione stomacale non è altro che il trasporto di acido nella molecola dell'albumina.* „

Uno dei lavori però più completi riguardo ai legami degli acidi cogli albuminoidi è quello di Danilewsky (4). Egli ha cercato di vedere quali corpi albuminosi legano gli acidi, quali gli alcali. Egli si è servito a questo scopo degli indicatori degli acidi e degli alcali; per i primi adopera la tropeolina 00, per i secondi la tropeolina 000; come liquido di controllo prende l'acqua distillata alla quale aggiunge la stessa quantità di acido come ai singoli corpi albuminosi. Così, ad esempio, egli prende da un lato una certa quantità di sintonina (sintonide di Danilewsky) che divide in poca acqua; dall'altra un medesimo volume di acqua distillata. Ad ambedue i liquidi aggiunge goccia a goccia dell'HCl $^1/_{10}$ normale; aspetta 5-10 minuti e poi esamina i due liquidi colla tropeolina 00; cessa dall'aggiungere acido quando vede comparire un principio di reazione nel liquido contenente sintonina. — La soluzione di sintonina viene poi esattamente neutralizzata con soda $^1/_{10}$ normale, svaporata, seccata e pe-

(1) *Sitzungsb. d. Viener Akad. d. W.* Bl. XXXVII, 1859, pag. 230, 231.
(2) Foster. *Trattato di fisiologia* 1883, p. 215.
(3) *Physiologische Chemie*, II Th. Berlin, 1878, p. 230, 231.
(4) *Centralblatt. f. d. Med. Wissenschaften*, N. 51, 1880.

sata. In questo modo viene a sapere quanto di acido legano 100 di sintonina. Per questo albuminoide egli trovava il 3,67 %. Nel medesimo modo egli procede pure per quelle sostanze albuminose che legano gli alcali.

Da queste sue ricerche egli è giunto alla conclusione che alcuni corpi albuminosi legano gli acidi, altri gli alcali: fra i primi si hanno la miosina, la sintonina, l'acidalbumina, la fibrina del sangue (questa si rigonfia ed in questa condizione lega gli acidi, ma molto lentamente), tutti i peptoni ed i loro prodotti di passaggio derivanti dalla peptonificazione mediante pepsina + acido.

Fra i secondi si hanno l'albumina, la caseina, gli albuminati, i prodotti di passaggio, insolubili nell'acqua, dell'albumina e della caseina, i prodotti derivanti dalla peptonificazione mediante il fermento pancreatico in presenza di alcali o di acidi.

Notiamo qui di passaggio che le nostre esperienze ci hanno condotto ad altri risultati.

Herth (1) in un lavoro fatto sopra l'emialbumosi nel laboratorio di Maly, ha trovato che il propeptone possiede una capacità grandissima di legare l'HCl, però non crede che intervengano legami secondo costanti rapporti di peso, ma l'acido è legato chimicamente all'albuminoide in una maniera molto debole.

Inoltre mentre Danilewsky ammise che i legami da lui osservati fra i corpi albuminosi e gli acidi e gli alcali, vengono scomposti col lavaggio di acqua, Herth osservò invece che colla dialisi durata anche per varii giorni non si riesce a sottrarre totalmente l'acido cloridrico all'emialbumosi; che una grande quantità legata debolmente, può distaccarsi dal propeptone, ma che un'altra parte relativamente abbondante rimane legata.

Finalmente Pfungen (2) ha fatto delle esperienze sopra l'assorbimento dell'HCl per parte di alcune sostanze alimen-

(1) *Monatshefte für Chemie*, 1884. Bd. V, p. 266.
(2) Loc. cit.

tari così come si trovano in commercio, di alcuni albuminoidi e di alcuni sali.

Egli ha trovato che 50 cmc. di una soluzione cloridrica, contenente 84,3 mgr. di HCl, mescolati a 10 gr. di carne fresca triturata, non danno più la reazione metilica; per cui questa quantità di carne avrebbe legato 0,084 gr. di HCl, quindi un' ordinaria razione di carne (200 gr.) legherebbe gr. 1,6865 di HCl, in riguardo però alla reazione col violetto di metile.

Ma egli per avere dei risultati più sicuri adoperò in ulteriori determinazioni la floroglucina-vanillina. Ecco pertanto i risultati da lui ottenuti colle sostanze alimentari: 10 gr. di semmola fresca (Semmel) abbisognano di mgr. 67,46 di HCl, 20 cmc. di latte, di 100,99 mgr. di HCl, affinchè si presentino le prime traccie della reazione colla floroglucina-vanillina.

La semmola non fresca assorbirebbe minor quantità di HCl; quella conservata per 24 ore, solo mgr. 25-45, quella riscaldata e seccata per alcuni minuti a 90° C. mgr. 28,50 per ogni 10 gr.

Pel latte non si mostra nessun cambiamento nella capacità di saturazione colla cottura; così pure per la carne.

L' albumina d' uovo fresca è capace di legare una grande quantità di HC: 5 cmc. di albumina abbisognano di mgr. 43,7 di HCl prima che appaia traccia della reazione del Günzburg.

Le ricerche di Pfungen sugli albuminoidi puri si limitarono all'albumina d'uovo seccata, alla siero-albumina ed alla fibrina. Queste sostanze furono provvedute dalla fabbrica del dott. Grübler, ma non si fecero di esse le determinazioni delle ceneri, per cui il lavoro di Pfungen non può resistere ad una critica seria.

Noi intanto riportiamo i suoi risultati:

gr. 0,2038 di siero-albumina abbisognano di mgr. 17,17 di HCl affinchè si manifesti la reazione del Günzburg; cioè un gramma di siero-albumina abbisogna di 84 mgr. di HCl;

gr. 0,0795 di albumina d' uovo abbisognano di mgr. 15,1 di HCl, cioè un gramma di sostanza di mgr. 190,5 di HCl;

gr. 0,620 di fibrina (seccata a 110°) abbisognano di mgr. 67,9 di HCl, cioè un gramma di fibrina, di mgr. 109,56 di HCl.

Questi albuminoidi, nello stato nel quale furono usati, assorbirebbero l'HCl molto lentamente, sopratutto la fibrina, (ciò che era già stato constatato da Danilewsky per quest'ultima sostanza come è più sopra accennato). Di 30 in 30 minuti, dice Pfungen, era necessario aggiungere un centimetro cubico della (sua) soluzione cloridrica per compensare l'HCl che continuamente si legava agli albuminoidi e che non si manifestava più al reagente di Günzburg.

Noi non riferiamo i risultati ottenuti da Pfungen colle esperienze praticate sui sali, non avendo esse attinenza col nostro lavoro.

A scanso di equivoci notiamo che quando nel corso di questo lavoro si parla di un' albumina che lega un acido, si deve sempre intendere la parola legare nel senso che non lascia più reagire l'acido sulle sostanze coloranti. Non discutiamo per ora sulla natura di questo legame, riservandoci di tornarvi sopra più tardi.

Noi abbiamo praticate le nostre ricerche sopra sostanze albuminoidi da noi per la massima parte preparate e colla maggiore cura possibile (1), ed abbiamo esattamente stabilito se e quanto acido da ciascuna venisse legato ed in qual modo tal legame si facesse.

L'acido da noi adoperato è il cloridrico in soluzioni titolate $^1/_{10}$, $^1/_{100}$, $^1/_{1000}$ normali, però per qualche albuminoide abbiamo anche provato altri acidi, quali il lattico, il solforico ed il butirrico sempre nelle soluzioni titolate predette.

Per riconoscere poi la capacità di saturazione delle varie sostanze albuminoidi per gli acidi ci siamo serviti delle solite sostanze coloranti indicatrici degli acidi, quali la tropeolina 00 in soluzione acquosa al 0,025 $^0/_0$, il rosso di Congo al 0,0025 $^0/_0$, il violetto di metile al 0,005 $^0/_0$, le cartine ro-

(1) Quelle sostanze da noi non preparate esistevano già in laboratorio, ivi state preparate.

danate ed il reattivo del Günzburg (1); ma ci siamo tenuti per ciò che riguarda la determinazione quantitativa della capacità di saturazione delle varie albumine per l'acido cloridrico, ai risultati fornitici dalle reazioni col reattivo del Günzburg, e ciò perchè questo reattivo oltre all'essere speciale per l'HCl è di tutti il più sensibile, come è risultato dalle precedenti esperienze sulle soluzioni semplicemente acquose, ed è, come vedremo, il meno disturbato dalla presenza degli albuminoidi.

Ricorderemo poi come questo reattivo sveli l'HCl in soluzione acquosa del 0,0144 ‰ e come per sensibilità gli tengano dietro in ordine decrescente il rosso di Congo, la tropeolina, il reattivo di Boas, le carte rodanate ed il violetto di metile.

In ultimo noteremo ancora come il reattivo di Günzburg, quello di Boas e le carte rodanate non reagiscono che agli acidi inorganici ed all'acido ossalico, mentre gli altri reattivi sentono anche l'azione degli acidi inorganici; e che il reattivo del Günzburg e un po' anche le carte rodanate manifestano la loro reazione con un netto cambiamento di colore, mentre per gli altri si hanno dei lenti passaggi di colorazione che lasciano facilmente nell'imbarazzo.

Le varie sostanze albuminose da noi esperimentate sono: l'albumina d'uovo, la sieralbumina, il peptone, la fibrina, la miosina, la caseina ed il siero di latte.

Tutte le esperienze furono ripetute più volte per garanzia di maggiore esattezza.

I.

Albumina d'uovo.

Abbiamo esperimentato sopra soluzioni acquose di albumina d'uova di gallina, soluzioni ottenute aggiungendo al bianco d'uovo dell'acqua distillata e filtrando dopo 10-12 ore di riposo. Notisi che essendo d'inverno non avevasi putrefazione.

(1) Abbiamo lasciato da parte il reattivo di Boas, perchè da numerose prove ci è risultato con certezza che esso ha molta analogia con quello di Günzburg, coll'aggiunta di molti svantaggi, citati nei nostri precedenti lavori.

Soluzione albuminosa A.

In una prima serie di esperienze abbiamo fatto uso di una soluzione albuminosa A contenente gr. 0,329 % di sostanza albuminosa, e gr. 1,82 di ceneri %.

I dosaggi furono praticati per pesata col metodo di Scherer per la determinazione quantitativa dell' albumina dell' orina, colla sola differenza dell'aggiunta alla soluzione albuminosa di un po' di soluzione satura di solfato di soda, affinchè la coagulazione succedesse meglio. Le cifre sopra citate rappresentanti il contenuto per cento di sostanza albuminosa e di ceneri, sono la media di tre dosaggi che riportiamo qui sotto. Avvertasi che per tutti gli altri albuminoidi le analisi quantitative sono state praticate nello stesso modo e col medesimo rigore scientifico; perciò noi, per brevità, non crediamo opportuno di riportare in disteso anche per essi tutti i calcoli fatti; daremo soltanto il resultato finale.

Dosaggi praticati sopra la soluzione albuminosa A.

1.° dosaggio.

20 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100 -130° C. gr. 0,0602.

100 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100°-130° C. gr. 0,301.

Gr. 0,0602 di albumina seccata a 100°-130° C. contengono ceneri gr. 0,0012.

Gr. 100 di album. seccata a 100°-130° contengono ceneri 1,9.

2.° dosaggio.

80 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100°-130° C. gr. 0,2624.

100 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100°-130° C. gr. 0,328.

Gr. 0,2624 di albumina seccata a 100°-130° C. contengono ceneri gr. 0,0052.

Gr. 100 di albumina seccata a 100°-130° C. contengono ceneri gr. 1,98.

3.° *dosaggio.*

80 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100°-130° C. gr. 0,2870.

100 cmc. di liquido albuminoso contengono albumina seccata a 100°-130° C. gr. 0,358.

Gr. 0,2870 di albumina seccata a 100°-130° C. contengono ceneri gr. 0,0046.

Gr. 100 di albumina seccata a 100°-130° C. contengono ceneri gr. 1,6.

La nostra soluzione albuminosa coagula a 59°-60° C. (intorbidamento iniziale). La temperatura dell'ambiente durante le nostre esperienze era di circa 13° C.

Esperienze coll' HCl.

Esperienza 1.ª — 5 cmc. di soluzione di HCl $^1/_{10}$ normale, contenenti gr. 0,018 di HCl, non danno più la reazione del Günzburg dopo l'aggiunta di 77 cmc. della nostra soluzione albuminosa, contenente gr. 0,253 di albumina.

Esperienza 2.ª — 5 cmc. di soluzione di HCl $^1/_{100}$ normale, contenenti gr. 0,0018 di HCl, non danno più la detta reazione dopo l'aggiunta di 7,7 cmc. della soluzione albuminosa, contenenti gr. 0,0253 di albumina.

Quindi 100 gr. di albumina legherebbero 7,1 gr. circa di HCl puro considerando come limite di saturazione dell'albumina il momento in cui scompare la reazione del Günzburg.

Se però noi prendiamo quali indicatori dell' HCl la tropeolina, il rosso di Congo, il metil-violetto e le cartine rodanate, la capacità di saturazione dell' albumina d'uovo aumenta; con questi reattivi noi non abbiamo misurato precisamente il limite al quale l' albumina maschera la reazione cloridrica, ma abbiamo visto che aggiungendo a 5 cmc. di HCl $^1/_{10}$ normale, 50 cmc. della soluzione albuminosa, con nessuno di essi vi era più reazione, mentre la reazione persisteva evidentissima con tutti, se, in luogo di soluzione albuminosa, si aggiungevano 50 cmc. di acqua distillata.

Se noi diluiamo la nostra soluzione albuminosa con acqua distillata (al doppio, al triplo, ecc.), la capacità di satura-

zione delle varie soluzioni diminuisce proporzionatamente alla quantità di acqua aggiunta.

La soluzione albuminosa saturata con HCl, *in riguardo alla reazione* del *Günzburg*, è verosimilmente trasformata in acid-albumina; essa infatti non coagula più col calore; neutralizzata con soda riacquista la proprietà primitiva.

Riguardo alla neutralizzazione con soda noi abbiamo notato come i 5 cmc. della soluzione $^{1}/_{10}$ normale di HCl, a cui siasi aggiunto quel tanto di soluzione albuminosa necessario a mascherare la reazione del Günzburg, venivano neutralizzati con cmc. 4 e $^{1}/_{2}$ di soluzione $^{1}/_{1}$ normale di NaOH invece che con 5 cmc. Raddoppiando quasi la quantità di soluzione albuminosa cioè portandola a 140 cmc. bastavano solo 4 cmc. di soda a neutralizzare i 5 cmc. di acido. Però a questo fatto non possiamo dare troppa importanza, perchè la presenza dell'albumina, che coagula al calore nelle soluzioni neutre o quasi neutre, non permette di stabilire con precisione il punto della neutralizzazione nei saggi acidimetrici ed alcalinimetrici.

Esperienze coll' H^2SO^4.

Esperienza 1.ª — 5 cmc. di soluzione $^{1}/_{1_0}$ normale di H^2SO^4 contenenti gr. 0,0245 di H^2SO^4 non danno più la reazione del Günzburg dopo l'aggiunta di 71 cmc. della nostra soluzione albuminosa, contenenti gr. 0,233 di albumina.

Esperienza 2.ª — 5 cmc. di soluzione $^{1}/_{100}$ normale di H^2SO^4 contenenti gr. 0,00245 di H^2SO^4 non danno più la reazione del Günzburg dopo l'aggiunta di cmc. 7,10 della nostra soluzione albuminosa, contenenti gr. 0,0233 di albumina.

Quindi 100 gr. di albumina legano per rispetto al reattivo di Günzburg gr. 10,50 di acido solforico.

Soluzione albuminosa B.

In una seconda serie di esperienze abbiamo fatto uso di un'altra soluzione albuminosa B contenente gr. 0,6242 % di albumina seccata a 100°-130° C., e gr. 1,4 % di ceneri.

Anche questa soluzione dà un intorbidamento iniziale di coagulazione fra 5?° e 60° C.

Esperienze coll' HCl.

Esperienza 1.ª — Cmc. 2,5 di soluzione decinormale di HCl non danno più la reazione di Günzburg dopo l'aggiunta di 20 cmc. di soluzione albuminosa.

Esperienza 2.ª — Cmc. 5 della medesima soluzione decinormale di HCl non danno più la reazione del Günzburg dopo l'aggiunta di 40 cmc. di soluzione albuminosa.

Dal che si deduce che 100 gr. d'albumina legano gr. 7,2 di HCl.

Esperienze coll' H^2SO^4.

Esperienza 1.ª — Cmc. 5 di soluzione decinormale di H^2SO^4 non reagiscono più colla floroglucina-vanillina dopo l'aggiunta di 37 cmc. di soluzione albuminosa.

Quindi 100 gr. di albumina legano gr. 10,6 di H^2SO^4.

Esperienze cogli acidi lattico e butirrico.

Non reagendo questi acidi (almeno nelle soluzioni diluite da noi adoperate) col reattivo del Günzburg, si adopera la tropeolina 00 come indicatore.

Esperienza 1.ª — Cmc. 1,4 di soluzione albuminosa contenenti gr. 0,0087 di albumina sono capaci di restituire il colore primitivo giallo a 10 cmc. di soluzione (al 0,025 %) di tropeolina arrossati da 0,5 cmc di soluzione decinormale di acido lattico che contengono gr. 0,0045 di acido lattico puro. — Se in luogo della soluzione albuminosa si aggiunge acqua distillata, il color rosso della soluzione di tropeolina acidificata si fa appena leggerissimamente rosso-arancio.

Quindi 100 gr. di albumina legano gr. 52 di acido lattico puro, considerando come limite di saturazione la scomparsa del color rosso della tropeolina acidificata.

Esperienza 2.ª — Cmc. 2 di soluzione albuminosa contenenti gr. 0,0125 di albumina restituiscono il colore primitivo giallo a 10 cmc. di soluzione di tropeolina arrossati leggermente da 2 cmc. di soluzione decinormale di acido butirrico contenenti gr. 0,0176 di acido puro.

Ne consegue che 100 gr. di albumina legano gr. 140 di acido butirrico puro.

Per ciò che riguarda le proprietà dell'albumina acidificata e poi di nuovo neutralizzata, i risultati ottenuti colla soluzione B collimano esattamente con quelli ottenuti colla soluzione A.

Dalle cifre sopra esposte appare come le differenze fra le due soluzioni albuminose, per quel che riguarda l'assorbimento degli acidi, sono così piccole che rientrano nei limiti degli errori che si commettono nei dosaggi per pesate, il che sta a prova dell'esattezza delle nostre esperienze.

Riassumendo le esposte esperienze, noi possiamo concludere che:

1.° L'albumina d'uovo di gallina assorbe gli acidi.

2.° Tutte le reazioni per l'acido cloridrico da noi usate sono disturbate dall'albumina d'uovo di gallina; la reazione del Günzburg lo è meno delle altre, il che evidentemente dipende in parte dalla sua maggiore sensibilità.

3.° L'albumina d'uovo di gallina ha una capacità di saturazione per l'acido cloridrico e per l'acido solforico, misurata col reattivo del Günzburg, rispettivamente del 7 e del 10 %; per l'acido lattico ed il butirrico, misurata colla tropeolina, rispettivamente del 52 e del 140 %.

II.

Siero-albumina.

L'abbiamo ottenuta dai liquidi sierosi dopo la precipitazione della globulina col metodo di Hammarsten (1).

La soluzione di siero-albumina da noi adoperata contiene il 5,80 % di sostanza albuminosa (seccata a 100-130° C.) e l'1,2 % di ceneri. — Al calore dà un intorbidamento iniziale di coagulazione a 61° C. e questa è completa a 71° C. Essa presenta una reazione leggermente alcalina: viene neutralizzata con acido acetico.

Nelle esperienze sulla siero-albumina abbiamo tenuto una via diversa da quella usata per l'albumina d'uovo, poichè mentre col bianco d'uovo abbiamo stabilito la quantità di sostanza

(1) Hoppe-Seyler. *Handbuch der Physiologisch, und Patologisch, Chemischen Analyse*, pag. 268. Berlin 1883.

albuminosa che si deve aggiungere ad una certa quantità di acido cloridrico per mascherare la reazione, qui invece abbiamo determinato la quantità di acido che si deve aggiungere ad una data quantità di sostanza albuminosa prima che si manifesti un principio di reazione.

ESPERIENZA 1.ª — Cmc. 50 di soluzione di siero-albumina contenenti gr. 2,90 di sostanza abbisognano di cmc. 65 di soluzione di HCl $^{1}/_{1}$, normale prima che appariscano traccie della reazione del Günzburg.

Quindi 100 gr. di sieralbumina verrebbero saturati da gr. 8 di HCl puro.

ESPERIENZA 2.ª — Cmc. 50 di soluzione di sieralbumina abbisognano di 60 cmc. di HCl $^{1}/_{10}$ normale prima che si manifesti la reazione colle carte rodanate.

Quindi 100 gr. di siero-albumina vengono saturati per rispetto alle carte rodanate da gr. 7,4 di HCl puro.

ESPERIENZA 3.ª — Cmc. 50 di soluzione di siero-albumina abbisognano di cmc. di soluzione di HCl decinormale affinchè si produca un leggero cangiamento di colore in 10 cmc. di soluzione metilica.

Quindi 100 gr. di siero-albumina per rispetto alla soluzione metilica vengono saturati da gr. 12,4 di acido cloridrico puro.

Per la tropeolina e pel rosso di Congo sono necessarie delle quantità di soluzione cloridrica molto maggiori prima che si manifestino le reazioni.

Riassumendo si vede che:

1.° La siero-albumina lega l'acido cloridrico.

2.° Essa disturba tutte le reazioni usate da noi, in grado minore quella del Günzburg e quella delle carte rodanate, in grado maggiore quella col metil-violetto, in grado massimo quelle colla tropeolina e col rosso di Congo.

3.° La sua capacità di saturazione per l' HCl è dell'8 % misurata col reattivo di Günzburg; del 7,4 % misurata colle cartine rodonate; del 12,4 % misurata col metil-violetto; molto maggiore misurata colla tropeolina e col rosso di Congo.

III.

Soluzione di peptone.

Il peptone da noi adoperato era stato preparato nel laboratorio dalla fibrina di bue parecchio tempo addietro. Contiene l'1,6 % di ceneri.

Si scioglie abbastanza facilmente nell'acqua. Noi lo abbiamo usato in una soluzione all'1 %, la quale aveva reazione debolmente acida.

Esperienze coll' HCl.

Esperienza 1.ª — Cmc. 50 di soluzione di peptone abbisognano di 5 cmc. di soluzione di HCl decinormale affinchè si manifesti la reazione di Günzburg.

Quindi 100 gr. di peptone sarebbero saturati da gr. 3,6 di HCl puro per rispetto al reattivo di Günzburg.

Esperienza 2.ª — 50 Cmc. di soluzione di peptone abbisognano di 8 cmc. di soluzione di HCl decinormale affinchè si manifesti la reazione colle cartine rodanate.

Quindi 100 gr. di peptone sarebbero saturati per rispetto alle cartine rodanate da gr. 5,76 di HCl puro.

Col metil-violetto sono necessarie quantità maggiori di HCl, e maggiori ancora per il rosso di Congo e per la tropeolina.

Le conclusioni che si possono trarre da queste esperienze sono uguali a quelle ricavate dalle esperienze colla sieralbumina, senonchè il peptone lega l'HCl in minor quantità.

IV.

Fibrina.

Abbiamo adoperato della fibrina estratta dal sangue di bue. Essa esisteva da due anni in laboratorio conservata in alcool; noi l'abbiamo lavata con molta cura nell'acqua distillata, indi asciugata accuratamente fra carte. Presenta reazione neutra. Alla combustione lascia un residuo di ceneri dell'1,1 %.

Esperienze coll'acido cloridrico.

Esperienza 1.ª. — Si prende una quantità di fibrina (non pesata), alla quale si aggiungono 100 cmc. di acqua distillata e 10 cmc. di soluzione decinormale di HCl, ossia 110 cmc. di soluzione centesimonormale di HCl.

Ricercando tosto la reazione cloridrica colle carte rodanate, col reattivo di Günzburg e colla tropeolina, essa si trova così intensa come se la fibrina non fosse presente. Trascorse 5 ore i fiocchi di fibrina sono rigonfiati, esiste ancora la reazione del Günzburg, ma meno intensa: sono scomparse le reazioni colle carte rodanate e colla tropeolina: trascorse 24 ore non esiste più la reazione del Günzburg.

In tal modo abbiamo potuto verificare che la fibrina assorbe l'acido cloridrico a poco a poco, confermando i risultati di Danilewsky e di Pfungen.

Trascorsi 10 giorni abbiamo filtrato la nostra mescolanza di fibrina e di soluzione centesimo normale di HCl; presi 10 cmc. del filtrato (che manifestò reazione acida) essi vennero neutralizzati esattamente da cmc. 0,3 di soluzione sodica decinormale; per cui una parte dell' HCl è evidentemente rimasta legata ai fiocchi di fibrina restati sul filtro.

Pfungen (1) aveva osservato ciò per l'albumina d'uovo.

Esperienza 2.ª — Se si mescolano assieme 10 cmc. di tropeolina e 10 cmc. di soluzione di HCl centesimo-normale si ottiene un liquido di color rosso; lasciando cadere in questo liquido alcuni fiocchi di fibrina da principio non si osserva alcun cambiamento di colore, ma trascorse cinque ore il liquido ha ripreso il color giallo proprio della tropeolina ed i fiocchi di fibrina son colorati in giallo con strie rosse.

Anche le reazioni del rosso di Congo e del metil-violetto vengono mascherate molto lentamente dalla fibrina.

Esperienza 3.ª — Se a 10 cmc. di soluzione di tropeolina si aggiungono 10 cmc. di soluzione centesimo- normale di HCl si ottiene un liquido di color rosso che, lasciato a sè, dopo 5 o 6 ore si fa giallo, mentre si depositano sul fondo del

(1) Loc. cit.

bicchiere dei cristallini rosso-oscuri, dovuti verosimilmente all'acido cloridrico.

Or bene, se alla soluzione di tropeolina arrossata da altrettanto di soluzione centesimo-normale di HCl si aggiungono alcuni fiocchi di fibrina, il liquido si fa giallo a poco a poco, ma i cristallini rossi non si formano più, il che, quasi certamente, avviene perchè la fibrina assorbendo essa per la massima parte l' HCl, non ne rimane più per la formazione dei detti cristalli.

Tutte queste esperienze ci portano pertanto a conchiudere che la fibrina lega lentamente l' HCl. Ma ciò non bastava, occorreva vedere quanto HCl essa fibrina fosse capace di legare.

Bisognava innanzi tutto vedere quanto di fibrina secca contenesse la nostra fibrina (cioè quella che era stata conservata in alcool, poi lavata accuratamente in acqua distillata ed asciugata fra carte). Perciò ne abbiamo presa una porzione che risultò di gr. 7,40, l'abbiamo posta in un essicatore a 100° C. ed ivi lasciata fino a peso costante che risultò di gr. 2,25, per cui gr. 7,40 della nostra fibrina, = gr. 2,25 di fibrina secca. Ciò constatato, abbiamo proceduto alle esperienze.

Esperienza 4.ª — Presi gr. 7,40 di fibrina umida, corrispondente a gr. 2,25 di fibrina seccata a 100° C.; li abbiamo messi in 50 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl. La reazione del Günzburg ricercata subito dopo questa mescolanza si riscontra intensa. Dopo 4 ore la fibrina è alquanto rigonfiata ed è scomparsa la reazione; la quale ricompare coll'aggiunta di 25 cmc. di HCl $^{1}/_{100}$ normale. Trascorse altre 16 ore scompare di nuovo la reazione, ed allora si aggiungono altri 20 cmc. della soluzione centesimo-normale di HCl. Intanto la fibrina si è rigonfiata (1).

Si continua così con reazioni alternativamente positive e negative per dieci giorni, aggiungendo ancora altri 95 cmc. di soluzione di HCl centesimo normale.

---

(1) Si noti che i fiocchi di fibrina nell'acqua distillata schietta non rigonfiano.

Da questo momento la reazione si mantiene per tre giorni, e poi scompare di nuovo; la fibrina è in gran parte sciolta; cominciano a manifestarsi evidenti segni di putrefazione.

Si continua ciò non ostante ad aggiungere soluzione centesimo-normale di HCl per altri 21 giorni e se ne consumano cmc. 310; in tutto quindi 500 in 31 giorni.

A questo punto ci siamo fermati, ma è molto probabile che sabbero state necessarie altre quantità di soluzione cloridrica prima di arrivare al punto di ottenere la reazione del Günzburg a permanenza.

In 31 giorni quindi gr. 7,40 di fibrina fresca, corrispondenti a gr. 2,25 di fibrina seccata a 100° C., hanno assorbito (misurando l'assorbimento dalla mancanza della reazione della floroglucina-vanillina) 500 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl, contenenti gr. 0,18 di acido cloridrico puro. Per cui 100 gr. di fibrina (seccata a 100° C.) assorbirebbero gr. 8 di HCl.

Bisogna notare però che la fibrina molto probabilmente non era ancora satura di HCl, e che forse la putrefazione avvenuta verso il nono od il decimo giorno non deve essere stata senza influenza sull'andamento del processo.

Secondo Pfungen 1 gr. di fibrina assorbirebbe mgr. 109,56 di HCl, e 100 gr., quindi gr. 10,956 di HCl; ma egli non dice in quanto tempo, nè se la saturazione era completa, nè se si fosse manifestata la putrefazione. Egli inoltre sembra che abbia adoperata della fibrina seccata a 110° C.

Anche noi abbiamo voluto vedere se la fibrina seccata era capace di assorbire acido ed in che quantità.

Esperienza 5.ª — Gr. 2 di fibrina seccata a 100° C. hanno assorbito in 15 giorni 130 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl che contengono gr. 0,0468 d HCl puro, quindi 100 di fibrina assorbirebbero gr. 2,34 di HCl puro, quantità molto inferiore a quella trovata da Pfungen. Noi possiamo inoltre ritenere che la saturazione della fibrina seccata per l'HCl fosse completa perchè per molti giorni abbiamo sempre ottenuto la reazione del Günzburg.

Era poi importante conoscere se la fibrina fresca sciogliendosi nella soluzione cloridrica formasse una combinazione

stabile, o se era possibile togliere alla fibrina l'acido da essa assorbito. Per risolvere tale questione abbiamo fatto un'altra serie di esperienze.

Abbiamo pesato esattamente una certa quantità di fibrina fresca (gr. 1,576) e l' abbiamo messa in un bicchiere contenente 50 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl.

Dopo nove giorni abbiamo filtrato, e per vedere quanto HCl rimanesse nel liquido abbiamo precipitato il cloro, col nitrato d'argento, sotto forma di cloruro d'argento. Siccome per esperienze fatte precedentemente ci eravamo accorti che il filtrato conteneva una certa quantità di fibrina sciolta e legata all'HCl (sintonina), e che quindi insieme al cloruro d'argento si precipitava anche un albuminato d'argento che impediva la determinazione quantitativa del cloro sotto forma di cloruro d'argento, così nel filtrato abbiamo precipitato l'albuminato d'argento colla neutralizzazione con soda e la ebullizione. Dopo queste operazioni infatti abbiamo visto nel liquido dei fiocchi che molto probabilmente non erano altro che fiocchi di fibrina derivanti dalla sintonina neutralizzata.

Già questo fatto ci fece comprendere, cosa già rimarcata da Herth per l'emialbumosi, che la fibrina si unisce all' HCl in una maniera molto debole.

Noi abbiamo di poi filtrato il liquido fioccoso così ottenuto e nel filtrato precipitato il cloro sotto forma di AgCl.

Quindi abbiamo lavato abbondantemente con acqua distillata la fibrina indisciolta rimasta sul filtro fino a che l'acqua di lavaggio non desse più reazione di cloruri, cioè fino a quando potemmo dedurre che l' acqua aveva esportato dalla fibrina tutta quella quantità di HCl che non era legata. Questo secondo filtrato fu trattato come il primo ed a questo si aggiunse la quantità di cloruro d'argento ottenuta.

Seccato e pesato il AgCl complessivo ci dette un peso di gr. 0,0260 che corrisponde a gr. 0,0066 di acido cloridrico. Ora 50 cmc. di soluzione di HCl centesimo-normale, originariamente impiegati, contengono gr. 0,018 di HCl; ma siccome in ogni pesata, per quanto bene praticata, si hanno sempre delle perdite, così noi per maggiore esattezza abbiamo voluto pesare l' HCl contenuto in 50 cmc. di soluzione cen-

tesimo-normale presi dal medesimo recipiente dal quale prendemmo i primi; abbiamo avuto per risultato gr. 0,0538 di AgCl, corrispondenti a gr. gr. 0,014 di HCl, con un errore quindi di 4 mgr., errore che non esce fuori dei limiti di quelli che si commettono nelle ordinarie pesate di precisione.

Per cui una parte dell'HCl mescolato ai gr. 1,576 di fibrina e precisamente gr. 0,0074 di HCl sono rimasti attaccati tanto stabilmente alla fibrina che i ripetuti lavaggi con l'acqua distillata non l'hanno potuto esportare. Ciò viene dimostrato anche dal fatto che i fiocchi di fibrina rimasti sul filtro dopo ripetute lavature conservano sempre una reazione acida, mentre la fibrina da noi adoperata aveva reazione neutra.

Da tutte le nostre esperienze possiamo trarre le conclusioni seguenti:

1.° La fibrina assorbe l'HCl molto lentamente (fatto stabilito anche da Danilewsky e da Pfungen).

2.° La sua capacità di saturazione è grande.

3.° Essa forma delle combinazioni molto deboli coll'HCl.

4.° Il lavaggio molto abbondante con acqua distillata esporta una certa quantità di HCl dalla fibrina acidificata, ma non tutta: una parte sembra essere legata in modo stabile.

5.° La fibrina disturba in vario grado tutte le reazioni cloridriche da noi esperimentate.

La 2.ª e la 3.ª proposizione sono state pure dimostrate, come abbiamo veduto, da Herth per il propeptone; così pure la 4.ª, ma Herth ha usata la dialisi in luogo del lavaggio. Questa proposizione contraddice i risultati di Danilewsky, che dice che le combinazioni dei corpi albuminosi cogli acidi o cogli alcali vengono scomposte per lo più col lavaggio. Secondo le nostre esperienze questa scomposizione per la fibrina avverrebbe solo in parte.

V.

Caseina.

Abbiamo esperimentato sopra caseina fresca estratta dal latte di vacca colla precipitazione sia mediante il presame, sia

mediante l'acido acetico (1); fu lavata abbondantemente fino ad avere reazione neutra. Essa contiene il 2 % di ceneri.

Sciolta in soda comincia a coagulare a 28° C.

La caseina divisa finamente in acqua distillata ha la proprietà di mascherare la reazione della tropeolina e del rosso di Congo, poco quella del metil-violetto, pochissimo o niente affatto quella colle carte rodanate e colla floroglucina-vanillina quando la sua azione non duri per qualche tempo. Infatti:

Esperienza 1.ª — 50 Cmc. di acqua distillata avente in sospensione della caseina restituiscono prontamente il color primitivo a 10 cmc. di soluzione di tropeolina arrossati da 5 cmc. di soluzione di HCl decinormale, il che non succede se in luogo di caseina si adopera dell'acqua distillata.

Il medesimo si osserva avvenire pel rosso di Congo.

Per la reazione metilica la caseina produce una leggera modificazione di colore. Per le carte rodanate e pel reattivo di Günzburg si hanno quasi gli stessi risultati tanto dalla soluzione semplicemente acquosa di HCl, quanto da quella contenente in sospensione un po' di caseina.

Tutto ciò quando l'albuminoide in parola non abbia avuto tempo di spiegare la sua azione. Se noi invece lasciamo agire per un tempo lungo la caseina sulla soluzione cloridrica, tutte le reazioni vengono mascherate.

Esperienza 2.ª — Abbiamo preso gr. 7,95 di caseina umida corrispondenti a gr. 1,53 di caseina seccata a 100° C. e ad essa abbiamo aggiunto poco alla volta della soluzione $^1/_{100}$ normale di HCl; la sua capacità di saturazione l'abbiamo misurata col reattivo del Günzburg. In dieci giorni noi abbiamo dovuto aggiungere grado grado 190 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl per mantenere la reazione di Günzburg. La caseina si è quasi totalmente sciolta nel liquido e si ha un principio di putrefazione.

Si continuano ad aggiungere cmc. 140 di soluzione centesimonormale di HCl per altri 16 giorni, in tutto quindi sono 330 cmc. di soluzione centesimo normale di HCl che vengono

(1) Hoppe-Seyler. *Handbuch der Physiologisch, und Pathologisch Chemischen Analyse*, pag. 285. Berlin 1883.

aggiunti in 26 giorni, ed al 26.° giorno la reazione del Günzburg è appena accennata.

Quindi gr. 1,53 di caseina (seccata a 100° C.) hanno assorbito in 26 giorni gr. 0,1188 di HCl puro, 100 gr. di caseina assorbirebbero in 26 giorni gr. 7,7 di HCl.

Forse continuando si sarebbe ancora dovuto aggiungere altro acido cloridrico, ma qui come prima per la fibrina si presenta la questione: quanta parte nella scomparsa delle reazioni cloridriche è dovuta alla caseina e quanta ai prodotti della fermentazione in essa svoltasi?

Noi non possiamo dare, in verità, un gran peso a queste esperienze, giacchè la putrefazione si lega a sviluppo di prodotti basici.

Riassumendo in brevi parole, si ricava dalle nostre esperienze che la caseina, come la fibrina, assorbe l'acido cloridrico molto lentamente, e maschera in vario grado tutte le reazioni cloridriche da noi usate.

VI.

Miosina.

Abbiamo estratto la miosina dai muscoli seguendo il metodo di Danilewsky (1), cioè trattando la carne magra (finamente triturata e diligentemente lavata), con soluzione al 12-15 % di cloruro d'ammonio, precipitando poi la miosina, sciolta nel cloruro d'ammonio, con acqua distillata e lavando quindi con molta acqua per liberarla completamente dal cloruro d'ammonio.

Noi abbiamo esperimentato sopra miosina estratta dai muscoli di coniglio, di cane e di colombo.

Tutte queste miosine presentavano caratteri uguali a quelli descritti da Danilewsky e tutte avevano la proprietà, quando esse non avevano il tempo di agire sull'HCl, di disturbare in grado eminente le reazioni cloridriche colla tropeolina e col rosso di Congo, poco quella metilica e meno ancora quelle colle carte rodanate e col reattivo di Günzburg.

(1) *Zeitschrift f. Physiologische Chemie*, V, 1881.

Non citeremo le esperienze fatte a questo proposito essendo esse identiche a quelle fatte per la caseina.

Ma se la miosina sta per lungo tempo in contatto coll'HCl, allora si manifestano gli stessi effetti osservati per la caseina e per la fibrina; essa cioè maschera in grado più o meno notevole tutte le reazioni dell'HCl da noi esperimentate.

Le esperienze per conoscere la capacità ed il modo di assorbimento dell' HCl sono state da noi fatte soltanto colla miosina estratta dai muscoli di cane. La capacità di saturazione venne, come al solito, misurata col reattivo del Günzburg.

La nostra miosina, purificata il meglio possibile, aveva reazione neutra e conteneva il 2,4 % di ceneri.

Esperienza 1.ª — Gr. 20,395 di sostanza umida (cioè solo asciugata fra carte da filtro), corrispondenti a gr. 0,97 di miosina seccata a 100° C., vengono posti in 100 cmc. di soluzione centesimo-normale di HCl; ricercata subito la reazione del Günzburg, esiste. Dopo 24 ore la miosina è completamente sciolta nella soluzione cloridrica e la reazione del Günzburg è scomparsa.

Si aggiungono di nuovo 10 cmc. di soluzione centesimo normale di HCl; al settimo giorno è cominciata nel liquido la putrefazione, ma persiste la reazione del Günzburg, che si mantiene fino al nono giorno. Si aggiungono allora di nuovo 20 cmc. di soluzione cloridrica, e così di seguito per altri quindici giorni durante i quali sono stati aggiunti altri 30 cmc.; in tutto quindi sono 160 cmc. di soluzione cloridrica centesimo-normale, contenenti gr. 0,0576 di HCl puro che in 24 giorni furono assorbiti da gr. 20,395 di miosina umida corrispondenti a gr. 0,97 di sostanza seccata a 100° C.

Quindi 100 gr. di miosina assorbirebbero in ventiquattro giorni gr. 5,93 di HCl.

Anche qui è da tenersi conto del sopravvenire della putrefazione, la quale sviluppando dei prodotti basici potrebbe avere la sua parte nel far scomparire la reazione cloridrica.

VII.

Siero da latte.

L'abbiamo ottenuto dal latte di vacca dopo la precipitazione della caseina mediante il presame. Ha reazione leggermente acida.

50 Cmc. di questo liquido danno un residuo in sostanze albuminoidi di gr. 0,2048, che contengono gr. 0,0059 di ceneri; per cui si avrebbe un contenuto albuminoso di gr. 0,4096 %, e uno di ceneri di gr. 2.9 per ogni 100 di sostanza albuminosa seccata a 100°-130° C.

Il liquido sieroso da noi adoperato coagula alla temperatura di 27° C. (intorbidamento iniziale).

Noi dobbiamo però avvertire che qui non si tratta di una albuminoide solo, ma di un complesso di sostanze (sali) capaci di *legare* e forse *distruggere* gli acidi.

Esperienze coll' HCl.

Esperienza 1.ª — 20 Cmc. di siero di latte contenenti gr. 0,0819 di sostanze albuminose abbisognano di 16 cmc. di HCl decimo-normale prima che si manifesti la reazione del Günzburg; quindi 100 gr. di sostanze albuminose contenute nel siero di latte legherebbero gr. 70 di HCl puro.

Esperienza 2.ª — 20 Cmc. di siero di latte abbisognano di 18 cmc. di HCl decimo-normale prima che si manifesti la reazione colle carte rodanate; quindi 100 gr. di sostanze albuminose verrebbero saturati da gr. 79 di HCl puro.

Esperienza 3.ª — 20 Cmc. di siero di latte abbisognano di 21 cmc. di HCl decimo-normale prima che si manifesti la reazione col metil-violetto; quindi 100 gr. di sostanze albuminose assorbirebbero gr. 92.30 di HCl puro.

Per avere la reazione colla tropeolina e col rosso di Congo sono necessarie quantità molto maggiori di HCl.

Il siero di latte saturato con HCl non coagula più.

Riassumendo abbiamo che:

1.° Il siero di latte assorbe l'acido cloridrico;

2.° Esso maschera le reazioni cloridriche: anche qui la

reazione metilica e sopratutto quella colla tropeolina e col rosso di Congo sono molto più disturbate che quelle colle carte rodanate e col reattivo di Günzburg;

3.° Il siero di latte possiede una capacità di saturazione per l'HCl grandissima; ciò forse dipende dall'essere esso un liquido molto complesso.

Se si considera che il contenuto stomacale, nel quale si ha un miscuglio di acqua, vino, saliva, cibo, ecc., è molto più complesso del siero di latte, si comprende facilmente come debba esser grande la quantità di HCl secreta dalla mucosa gastrica affinchè esso si manifesti ai reagenti e come sia necessario quindi stabilire una razione di prova uguale per tutti i casi per ottenere resultati utilizzabili per la diagnosi.

CONCLUSIONI FINALI.

1.° Tutte le sostanze albuminose da noi adoperate mascherano in un grado più o meno grande le varie reazioni cloridriche del contenuto stomacale.

2.° La reazione del Günzburg e quella colle cartine rodanate sono le meno disturbate; poi viene quella col metilvioletto; finalmente quella col rosso di Congo e colla tropeolina; il che conferma il fatto già stabilito antecedentemente per le soluzioni acide semplicemente acquose, che il reattivo del Günzburg e le cartine rodanate sono da considerarsi come i migliori reagenti dell'HCl del succo gastrico.

3.° La capacità di saturazione delle diverse sostanze albuminose per l'HCl, cioè la quantità di acido al di sotto della quale non si ha reazione colle relative sostanze coloranti varia a seconda di tali sostanze e dei reattivi. Per ciò che riguarda la floroglucina-vanillina la capacità di saturazione dei vari albuminoidi da noi usati è la seguente:

Albumina d'uovo . .	7 %	circa	
Siero albumina . . .	8 "	"	
Peptone.	3.6 "	"	
Fibrina	8 "	"	Il limite, come si vide, per queste tre sostanze albuminoidi non si può stabilire con assoluta precisione.
Caseina	7,7 "	"	
Miosina (estratta dai muscoli di cane	5.93 "	"	
Siero di latte (albuminoidi e sali insieme)	92.3 "		(riferita soltanto alla quantità in albuminoidi % che contiene).

4.º La divisione stabilita da Danilewsky fra albuminoidi che legano acidi e albuminoidi che legano alcali non esiste; secondo le esperienze sopra riportate tutti i vari albuminoidi legano gli acidi; da esse risulterebbe inoltre un'altra divisione, e cioè: gli albuminoidi solubili nell'acqua (albumina d'uovo, siero-albumina, peptone, siero di latte) legano gli acidi prontamente; gli insolubili (fibrina, caseina, miosina) li legano molto lentamente e vi si sciolgono.

5.º L'acido cloridrico si unisce alla fibrina in una maniera molto debole; una grande quantità di esso si può asportare col lavaggio ripetuto di acqua, ma non tutto; una parte relativamente grande rimane attaccata tenacemente alla fibrina; per cui essa si unirebbe all'HCl, ma non secondo rapporti costanti di peso, fatto questo stabilito da Herth nel 1884 per il propeptone.

MUTAMENTI

DELLA

COMPOSIZIONE CHIMICA DEI MUSCOLI

NELLA FATICA (1)

RICERCHE

del Dott. A. MONARI

Assistente nel Laboratorio di Fisiologia della R. Università di Torino

---

Nell'anno scorso estrassi dai muscoli affaticati e dalle orine di persone stanche una nuova base, affine alla creatinina, cioè la xantocreatinina, che Gautier (2) aveva ricavato quasi contemporaneamente a me dai muscoli freschi; osservai pure che la creatinina iniettata nell'organismo si trasformava in xantocreatinina (3).

Le ricerche sui muscoli affaticati le avevo già incominciate fino dal gennaio 1885, dietro consiglio e colla guida del professor Mosso. E innanzi aveva anche esaminato il comportarsi degli estratti carnosi, trattati in diversi modi, per stabilire con precisione le singole quantità delle sostanze azotate cristallizzate, che si ricavano dal muscolo in riposo, specialmente la creatina e la creatinina, essendo che i diversi sperimentatori, che fin qui si sono occupati, non sono ancora d'accordo su di esse.

---

(1) Questo lavoro, benchè pubblicato ora solamente, era terminato nel 1887.

(2) Gautier. *Bull. de l'Acad. de Médec.* Paris, gennaio 1886.

(3) Monari. *Rend R. Accad. Lincei.* Roma, ottobre 1886.

In queste indagini mi sono sempre servito dei muscoli del cane. Cercai di operare su piccole porzioni, perchè riuscissero meglio le manipolazioni, ed ogni esperienza la divisi il più spesso in due saggi eguali, allo scopo prima di controllare i risultati dell'uno con quelli dell'altro, ed in secondo luogo per ricavare sostanza sufficiente da essere al bisogno analizzata. Ecco una di queste esperienze.

Il 23 dicembre 1885 si uccise un cane grosso, di età media, ben nutrito e perfettamente in riposo.

Ancor caldo, si staccarono tutti i muscoli e tosto finamente triturati, con una macchinetta a coltelli taglienti, si divisero in più porzioni di 500 grammi, sei delle quali furono fatte macerare nel doppio loro peso di acqua per un paio d'ore circa, alla temperatura fra i 50°-60° e filtrate per tela in 6 distinti palloni e ben compresse, furono ancora trattate per altre due volte con acqua calda ed i secondi liquidi furono uniti ai primi. Erano alquanto rossi ed avevano reazione manifestamente acida. Portati rapidamente all'ebollizione, si separò da ognuno l'albumina solubile e la poca emoglobina e si ebbero liquidi bastantemente limpidi di un colore gialliccio.

Si procedette in tre distinti modi:

Due di questi liquidi, messi in ampie capsule, furono senz'altro fatti evaporare blandemente e formarono residui sciropposi bruni con acidità marcatissima e di un odore di carne arrostita per quanto la temperatura fosse stata bassissima e si fossero rimossi continuamente i liquidi.

Le quantità di creatina e quelle di creatinina, che si ricavarono, non s'accordarono rispettivamente tra loro, quelle di creatinina poi superarono fortemente le quantità di creatina.

Si ricavò pure molto fosfato acido di potassio, che si depose in magnifici cristalli ottaedrici, alcuni dei quali anche assai grossi.

Altri due liquidi furono trattati con una soluzione concentrata di idrato di bario fino a reazione alcalina, secondo il processo Liebig (1) e filtrati e separati accuratamente gli eccessi

(1) Liebig. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. LXII, p. 257, ed *Ann. de Chim. et de Phys.* (3). T. XXIII, p. 129.

di barite, furono messi ad evaporare lentamente come i primi. Per quanto fastidiosa sia l'evaporazione a causa delle pellicole che vanno continuamente formandosi alla superficie, nondimeno fornirono due residui appena giallicci, di reazione alcalina.

Le quantità di creatina che si ricavarono 0,239-0,181 per cento, non s'accordano molto tra di loro. Di creatinina si ebbero quantità insignificanti da non potersene tener conto; ma si separarono invece piccole porzioni di sarcosina, riconoscibile al sapore dolce manifesto, alla colorazione bleu scuro coll'acetato di rame ed alla reazione coll'acido solforico, che diede una polvere cristallina bianca, propria del solfato. Si ebbe anche indizio di un altro prodotto di scomposizione, la metilidantoina (1).

Gli ultimi due liquidi furono trattati, secondo il processo Neubauer (2), con una soluzione di acetato basico di piombo, avendo avuto riguardo di versare quel tanto che abbisognava, finchè si fosse formato un precipitato. Separati così i fosfati e le tracce di solfati ed eliminato poscia il piccolo eccesso del piombo con gas solfidrico, i due liquidi furono messi ad evaporare come i precedenti.

I residui delle evaporazioni risultarono poco densi, appena colorati di un giallo pallido, ed ambedue acidi, il secondo però più del primo.

Tenuti in luogo fresco, si separò da ognuno tutta la creatina, in magnifici cristalli bianchi trasparenti ed alcuni lunghi $^{1}/_{2}$ cent. Furono raccolti su due distinti filtri previamente pesati e furono lavati con alcool. Seccati a 100° risultarono in peso il primo di gr. 1,468, pari a gr 1,670 di creatina cristallizzata, ed il secondo di gr. 1,320, pari a gr. 1,501 di creatina cristallizzata, cioè 0,334 — 0,300 per 100 di muscolo. Il prodotto era bianchissimo, una piccola porzione bruciata non lasciò residuo. Analizzato, fornì le quantità centesimali della creatina.

Le acque madri, saggiate per la sarcosina e per la metilidantoina, non diedero indizio alcuno della loro presenza. Di-

(1) Guareschi e Mosso. *Archiv. ital. d. Biolog.* T. III, p. 256.

(2) Neubauer. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. CXXXVII, p. 288, e *Zeitschrift f. analyt. chem.*, 1863, t. I, p. 22.

luite allora 3 o 4 volte con alcool concentrato, si formò tosto un intorbidamento lattiginoso, vennero filtrate e si aggiunsero poscia a ciascuna alcune gocce di una soluzione alcoolica e concentrata di cloruro di zinco e si lasciarono in riposo. Dopo una notte si formarono sulle pareti dei recipienti abbondanti incrostazioni, che non aumentarono successivamente; raccolte quindi su filtri pesati e seccate a 100°, risultarono in peso per la prima porzione di gr. 0,450 di composto doppio di creatinina e cloruro di zinco, pari a gr. 0,281 di creatinina, e per la seconda porzione di gr. 0,755 di composto doppio, pari a gr. 0,471 di creatinina, cioè 0,056 — 0,094 per 100 di muscolo.

Si esperimentò anche un quarto processo, cioè quello di Staedeler (1). Altre due porzioni di muscolo di 500 grammi furono fatte digerire a bagno maria con 600 o 700 c.c. di alcool ordinario, si filtrarono, si ripeterono una seconda ed una terza macerazione, si unirono insieme i liquidi, si distillarono per la massima parte ed i residui finalmente furono evaporati blandemente. Ripresi con acqua, si aggiunse acetato di piombo in lievissimo eccesso; separati i fosfati e poscia l'eccesso del piombo con gas solfidrico, i liquidi furono messi nuovamente a evaporare fino a giusta concentrazione. Ma dirò subito che le quantità di creatina e di creatinina, che si ricavarono, furono di molto inferiori a quelle ottenute col processo Neubauer; l'alcool coagula subito ed indurisce troppo la fibra muscolare, perchè non possano estrarsi completamente le sostanze solubili.

Gli estratti trattati secondo il metodo Neubauer diedero adunque i risultati migliori, tuttavia non concordarono perfettamente; però fu notato nella porzione che ha fornito maggior quantità di creatinina un'acidità più marcata che non nell'altra, e la stessa porzione ha fornito anche minor quantità di creatina.

Heintz (2) veramente non dà troppa importanza alla creatinina, ritenendola un prodotto di derivazione della creatina in

(1) Staedeler. *Journ. f. prakt. Chem.* T. LXXII, p. 256, e *Müll. Arch.*, 1856, p. 37.

(2) Heintz. *Poggend. Annal.*, 1847, t. LXX, p. 476.

seguito alle manipolazioni del succo acido carnoso. Liebig (1) però non divide l'opinione di Heintz, poichè gli acidi minerali di quella concentrazione degli acidi organici anche a caldo non modificano la creatina, neppure l'acido cloridrico concentrato a freddo. Neubauer (2) invece tornò a dimostrare la facile trasformazione mediante alcune gocce di acido acetico su grande volume di soluzione di creatina da evaporare. Lo stesso Neubauer e Nawrocki (3) assicurano anche che per una ebollizione prolungata con semplice acqua la creatina si trasforma parzialmente in creatinina. Borszczow (4) in opposizione a tutti quanti crede invece che nel muscolo in origine si trovi creatinina, la quale nel ricambio si trasforma in creatina.

Lasciando a parte le vedute di Borszczow, volli assicurarmi anch'io se l'acidità de'muscoli veramente avesse un'azione sulla creatina. Si osservò già come dall'estratto semplice di muscolo, senza alcun previo trattamento, si fosse separata assai più creatinina che non creatina ed una notevole quantità di fosfato acido di potassio; volli precisamente provare l'azione di questo ed i risultati che ebbi mi sembrarono di un qualche interesse. Non ricorsi che agli stessi prodotti ottenuti nelle esperienze antecedenti, cioè a creatina purificata ed analizzata ed a fosfato acido ricristallizzato in magnifici ottaedri. Una soluzione concentrata della prima fu tenuta all'ebollizione parecchio tempo con una soluzione concentrata del secondo, quindi separata quella creatina e quel fosfato che per raffreddamento ricristallizzarono, al liquido neutralizzato esattamente con ammoniaca furono aggiunte poche gocce di una soluzione neutra e concentrata di cloruro di zinco; separato subito il fosfato di zinco formatosi, il liquido fu lasciato a sè; dopo una notte si depositarono alcuni piccoli globuli ovoidi e cristallini isolati, che furono riconosciuti pel noto composto della creatinina.

Ho potuto poi osservare, per altre esperienze posteriori, che una cristallizzazione di creatina, lasciata in seno al liquido sci-

(1) Liebig. Loc. cit.
(2) Neubauer. Loc. cit.
(3) Neubauer e Nawrocki. Loc. cit.
(4) Borszczow. *Wurzb. naturw. Zeitschr*, 1861, t. II, p. 65.

ropposo lievemente acido, dopo lungo tempo sparisce completamente, senza che sia avvenuta alcuna putrefazione. Il liquido si mantiene sempre di un giallo pallido e limpido, perde solamente l'acidità ed acquista una marcata reazione alcalina; saggiato allora con cloruro di zinco, fornisce un'abbondantissima cristallizzazione. Ma anche dopo due o tre giorni, che sia cristallizzata tutta la creatina, se questa soggiorna nel suo liquido, si vede egualmente ad occhio nudo che i cristalli diminuiscono sensibilmente.

Visto e confermato che un'acidità qualsiasi trasforma parzialmente la creatina in creatinina è necessario adunque di evitarla per quanto è possibile. Siccome gli estratti carnosi sono sempre acidi e secondo il processo Neubauer diventano anche di più, così io pensai di tenerli neutralizzati con tracce di ammoniaca, specialmente durante la loro concentrazione, ed infatti i risultati posteriori furono molto migliori.

Un'altra esperienza sui muscoli in riposo fu fatta il 5 gennaio 1885, adoperando ora sempre il metodo Neubauer, con riguardo speciale di neutralizzare gli estratti concentrandoli.

Fu ucciso un cane in stato di riposo, giovane e del peso di chilogr. 4 e gr. 50. Furono staccati subito 500 grammi di muscoli privi il più possibile dei grassi, dei tendini e delle aponeurosi e triturati finamente furono divisi in due porzioni di 250 grammi.

I risultati furono soddisfacenti per la prima porzione e s'accordarono presso a poco con quelli del muscolo del cane precedente trattato in egual modo, cioè s'ebbero gr. 0,7385 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,8400 di creatina cristallizzata, cioè 0,336 per 100 di muscolo.

Per la creatinina s'ebbero gr 0,2150 di composto di zinco, pari a creatinina 0,1342, cioè 0,054 per 100 di muscolo.

Però non così soddisfacenti furono i risultati dell'altra porzione, l'estratto della quale ancora albuminoso fu lasciato a sè per una notte, onde dar tempo ai grassi di raccogliersi alla superficie per separarli. La mattina emanava già odore sgradevole di gas solforato; trattato identicamente come il primo, si ebbe un rendimento di creatina inferiore assai e sensibilmente superiore a quello di creatinina; nel residuo si constatarono anche tracce di sarcosina.

Altre esperienze hanno meglio dimostrato che non devesi, neppur brevemente, frapporre tempo tra l'estratto e la coagulazione dell'albumina, perchè gli elementi solubili subiscono rapidamente delle trasformazioni; ciò venne fatto per i grassi, ma si è anche osservato che coll'acetato di piombo non arrecano alcun disturbo alla separazione della creatina (1).

Il 10 gennaio 1885 fu fatta una terza esperienza su di un cagnolino in riposo, giovane e del peso di chilogr. 6 e gr. 550.

Si fecero dei brodi con 2 porzioni di 250 grammi di muscolo, che servirono per la determinazione della creatina e della creatinina.

Dalla prima porzione si ottenne gr. 0,7186 di creatina secca a 100° e dalla seconda gr. 0,7274 cioè in media gr. 0,7230, pari a gr. 0,8223 cristallizzata colla sua molecola d'acqua, ovverosia 0,329 di creatina per 100 di muscolo.

Risultò per la creatinina dalla 1.ª porzione gr. 0,1975 di composto doppio col cloruro di zinco secco a 100° e dalla 2.ª gr. 0,2765, cioè in media gr. 0,2370 e dedotto il sale minerale gr. 0,1430 di creatinina, pari a gr. 0,06 per 100 di muscolo.

In questa esperienza furono intraprese anche le prime ricerche per altre due sostanze azotate, la sarcina (ipoxantina) e la xantina.

L'estratto di una 3.ª porzione di 250 grammi fu trattato collo stesso metodo Neubauer per separare prima la creatina; nelle acque madri ed in quelle di lavaggio, unite insieme ed evaporate, furono determinate le quantità di sarcina e di xantina valendosi pure del metodo Neubauer (2) che nelle indagini risponde bastantemente bene.

Il residuo cioè, diluito in 100 c.c. circa di acqua, venne reso fortemente alcalino con ammoniaca: aggiunta quindi una soluzione ammoniacale di nitrato d'argento, si ebbe un precipitato fioccoso giallastro che venne raccolto e lavato con acqua ammoniacale. Stando ancora su filtro (3), fu da questo fatto

(1) Liebig. Loc. cit.

(2) Neubauer. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* T. III, p. 387.

(3) I filtri impiegati furono di quelli lavati all'acido cloridrico e fluoridrico, che lasciano appena tracce incalcolabili di ceneri.

cadere in un piccolo recipiente mediante acido nitrico bollente della densità di 1,1; se ne sciolse tosto la maggior parte, non rimanendo che qualche piccolo fiocco bianco, riconoscibile per cloruro d'argento, il quale fu separato dal liquido ancor bollente e fu lavato una o due volte ancora con acido nitrico; i secondi liquidi furono uniti ai primi.

Col raffreddamento e col riposo di una notte si separò dalla soluzione azotica un precipitato bianco setaceo, riconoscibile per la combinazione nota d'azotato d'argento ed ipoxantina, il quale raccolto su filtro tarato e lavato con acido nitrico freddo, pesò, dopo essere stato seccato a 100', gr. 0,1950, cioè dedotto il sale argentico si ebbe di sarcina gr. 0,0866, pari a gr. 0,034 per 100 di muscolo.

Per determinare anche la xantina si neutralizzò allora con ammoniaca l'acido nitrico filtrato, onde separarla allo stato di combinazione con l'ossido d'argento, ma non si ebbe che un leggero intorbidamento da non potersene tener conto.

Trascrivo in una piccola tavola i risultati fino ad ora ottenuti dai muscoli dei cani in riposo, valendomi del metodo Neubauer:

Tavola I.

MUSCOLI IN RIPOSO

	Creatina cristallizzata		Creatinina		Sarcina (ipoxantina)		Xantina
(1)	0	334	0	056			
(1)	»	300	»	094			
	»	336	»	054			
(2)	»	329	»	060	0	034	tracce

(1) Due determinazioni sullo stesso muscolo.

(2) Media di due determinazioni.

Le quantità centesimali di creatina cristallizzata, trovate da altri sperimentatori nei muscoli del cane in riposo, sono:

0,061 (?)	Zalesky (1)
0,170	Nawrocki (2)
0,223	Voit (3)
0,248	»

La creatinina è trascurata nei muscoli: nulla o poco dicono gli sperimentatori; si sa che è in quantità minima: Liebig (4) la trovò per il primo, ma è considerata generalmente come derivata dalla creatina nelle manipolazioni e viene computata perciò nella determinazione quantitativa di questa.

Tuttavia Sarokin (5) la determinò nei muscoli di rana e trovò 0,05 per 100. Secondo Nawrocki (6) invece è in quantità microscopica. Voit (7), ammettendola però, come prodotta dalle manipolazioni, trovò 0,0666 pel muscolo di rana, 0,0197 pel muscolo di vitello e 0,0384 pel cuore dello stesso. Demant (8) ne trovò più di tutti per i muscoli pettorali del piccione.

E per la sarcina e la xantina nei muscoli, quasi nulla si è fatto. Dopo che Scherer (9) determinò della prima gr. 0,22 per un chilogr. di carne di bue normale, altri sperimentatori si occuparono più di studiarne la loro costituzione chimica, che di determinarne le quantità. Tuttavia Neubauer (10) ricavò dei millesimi di sarcina e solo tracce di xantina per 100 di mu-

---

(1) Zalesky. *Uber den uräm. Process. u. die Function der Niere*, 1865.
(2) Nawrocki. *Zeitschr. f. analyt. chem.* T. IV, p. 330, e *Centralblatt f. d. med. Wiss.*, 1865, n. 27, p. 416.
(3) Voit. *Zeitschr. f. Biolog.* T. IV, 1868, p. 77.
(4) Liebig. Loc. cit.
(5) Sarokin. *Arch. f. path. Anat.* 1863, t. XXVIII, p. 544.
(6) Nawrocki. Loc. cit., e *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, 1866, n. 40.
(7) Voit. Loc. cit.
(8) Demant, Hoppe-Seyler. *Zeitschr. f. physiol. Chem.* T. III, p. 381.
(9) Scherer. *Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. CII, p. 204; t. CVII, p. 314 e t. CXII, p. 257.
(10) Neubauer. Loc. cit.

scolo normale. Demant (1) invece osservò che nel muscolo normale di regola mancano ambedue, e secondo lui diventano copiose solo nella inanizione di lunga durata.

Conchiudo da queste esperienze preliminari sui muscoli dei cani in riposo:

1.° Che non è vero che il muscolo allo stato di riposo sia alcalino o neutro secondo Du Bois-Reymond (2), ma acido come osservarono pure recentemente Moleschott e Battistini (3).

2.° Che si ricava anzi molto fosfato acido di potassio, il quale cristallizza facilmente in magnifici ottaedri.

3.° Che questo ha un' azione sulla creatina al pari di altri acidi e la trasforma parzialmente in creatinina.

4.° Che anche coll'acetato basico di piombo, secondo Neubauer, si ha sempre un residuo acido e la creatinina è sensibilmente in rapporto diretto con tale acidità.

5.° Che però avendo cura di neutralizzare detta acidità, il metodo Neubauer è quello che fornisce risultatati più soddisfacenti.

6.° Che è da escludersi affatto il processo Staedeler per insufficienza d'estrazione e quello colla barite, poichè si generano prodotti di scomposizione conosciuti, cioè la sarcosina e forse la metilidantoina a spese della creatina e della creatinina.

7.° Finalmente che la quantità media di creatina nei muscoli in riposo è di 0,325 per 100 e quella di creatinina di 0,066 per 100,

Il 22 gennaio 1885 intrapresi le prime ricerche sui muscoli dei cani affaticati.

Un grosso cane di età media, vispo e del peso di chilogr. 20, venne affaticato nell' apparecchio girante del prof. Mosso (4), facendogli percorrere 135 chilom. Fu tolto dalla ruota solo

(1) Demant. Loc. cit.

(2) Du Bois-Reymond. *Monatsb. d. Berliner Akad.*, 1859, p. 288.

(3) Moleschott e Battistini. *Atti R. Acc. Scienze di Torino.* Vol. XX, disp. I, novembre 1884.

(4). Ug. Mosso. *Influenza del sistema nervoso sulla temperatura animale. — R. Accademia di Medicina di Torino.* Fasc. 10, 11, 12, 1885.

quando non andava più innanzi e si lasciava trascinare; messo a terra non si reggeva più sulle gambe posteriori, ricusò il cibo e l'acqua, e subito dopo fu ucciso.

Il sangue delle arterie era oscuro come venoso, il contenuto dello stomaco era poco ed acidissimo, anche l'orina nella vescica era in piccolissima quantità ed alcalina (1). Aperto il torace fu staccato subito il fegato e gettato nell'acqua bollente per la ricerca del glicogeno. Si pubblicheranno a parte queste ricerche *del glicogeno nel fegato rispetto alla fatica.*

Furono presi 1000 grammi di muscoli, privi il più possibile di tendini, grassi, ecc., scelti qua e là nel dorso, nel torace, nell'estremità, ecc.; erano di colore rosso oscuro.

Triturati subito si ebbe una poltiglia piuttosto molle e viscosa, e divisa in quattro porzioni di 250 gr., si prepararono altrettanti estratti acquosi.

Separata tosto coll'ebollizione l'albumina e l'emoglobina, i liquidi non apparvero di un giallo pallido come i normali, ma alquanto più carichi di colore ed un poco torbidi. Vennero trattati con acetato basico di piombo e filtrati se ne eliminò il piccolo eccesso; si fecero quindi evaporare lentamente due per la determinazione della creatina e della creatinina e gli altri due per quella della sarcina e della xantina. Le altre operazioni furono identiche alle già citate, non avendo trascurato mai di neutralizzare i liquidi acidi che si concentravano.

Si ebbe di creatina secca a 100°, dalla prima porzione gr. 0,2830 e dalla seconda gr. 0,2950, in media gr. 0,2890, pari a gr. 0,3287 di creatina cristallizzata, cioè 0,131 per 100 di muscolo.

Si ebbe di creatinina: dalla prima porzione grammi 1,9820 di composto di zinco secco a 100° e dalla seconda gr. 1,9680, in media gr. 1,9750 di composto di zinco, pari a gr. 1,2330 di creatinina, cioè 0,493 per 100 di muscolo.

Si ebbe di sarcina tracce incalcolabili e di xantina gr. 0,0415 di composto argentico secco a 100°, pari a gr. 0,0172 di xantina, cioè 0,007 per 100 di muscolo.

Ecco i risultati centesimali riuniti:

(1) V. Aducco. *La reazione dell'orina in rapporto con il lavoro muscolare.* — *R. Accademia di Medicina di Torino,* 1887, n. 1-2.

Tavola II.

MUSCOLI AFFATICATI	p. 100	
Creatina	0	131
Creatinina	»	493
Sarcina	»	0
Xantina	»	007

Dall'analisi del clorozincato risultò che non era tutto costituito di creatinina, ma per una parte di xantocreatinina (1) da me già notata altrove. Si osservò meglio in seguito questo fatto, poichè avendo riunite tutte le porzioni di clorozincato ricavato dai muscoli affaticati ed avendole fatte cristallizzare, raccogliendo frazionatamente i prodotti che si depositarono, il primo di questi fornì all'analisi delle cifre che s' accordarono perfettamente con quelle del clorozincato di xantocreatinina e si potè anche stabilire che la quantità rispetto alla creatinina è nella proporzione di 1 a 10.

Togliendo anche la piccola quantità del composto nuovo che si forma, si vede in un primo esperimento, in cui il muscolo è estremamente affaticato, come la quantità di creatina scemi e come aumenti notevolmente invece quella di creatinina.

Anche Sarokin (2) osservò questo fatto, esperimentando sui muscoli di rana rigidi o tatanizzati di confronto con i freschi e riposati, e se i risultati non s'avvicinano esattamente, per la gran quantità nel nostro caso di creatinina, sono però sempre d'accordo per la diminuzione della prima e per l'aumento della seconda.

Voit (3) tetanizzando i muscoli di una rana, trovò pure diminuzione di creatina e meno ancora nei muscoli in piena rigidità cadaverica; fin qui si è d'accordo, ma egli poi non trovò l'aumento della creatinina, che anzi nel tetano scema e nella rigidità scompare affatto. Ripetendo le esperienze sui muscoli

(1) A. Monari. Loc. cit.
(2) A. Sarokin. Loc. cit.
(3) Voit. Loc. cit.

volontari freschi del vitello e su quelli irrigiditi ed acidi e l anche sul cuore fresco e rigido, confermò le sue osservazioni. Egli fu d'avviso adunque che la creatinina non si produca con la fatica dalla creatina, quantunque non escluda che per effetto del tetano o della rigidità, parte della creatina si trasformi in un altro corpo che egli non ravvisa per creatinina, ma che ne ha molto somiglianza. Ritenne la piccola quantità di creatinina, che si rinviene nei muscoli freschi, come un prodotto accidentale per effetto di alte temperature, evaporazioni prolungate, ecc., dimostrò che la diminuzione della creatina, prodotta dalla rigidità o dalla contrazione, non sia dovuta ad altro che ad un principio di fermentazione, e conchiuse finalmente che la quantità di creatina e creatinina non aumenta per effetto del lavoro, ma diminuisce e quest'ultima va scomparendo.

Il 3 marzo 1885 s' incominciarono contemporaneamente due esperienze di confronto, una sui muscoli dei cani in riposo, e l'altra su quelli di cane affaticato. Ambedue gli animali erano di età media, sani e ben nutriti, il primo in perfetto riposo pesava chilogrammi 20 e gr. 500, ed il secondo, che percorse 92 chilometri, od era assai stanco, pesava chilogrammi 25 e gr. 500.

Non appena uccisi si presero tutti i muscoli degli arti posteriori e finamente triturati, furono divisi in parecchie porzioni di 250 grammi.

Gli estratti del muscolo normale avevano una leggera tinta rosea ed erano acidi, quelli del muscolo affaticato invece erano alquanto più colorati, torbidi, e pur acidi.

Separate coll'ebollizione le albumine solubili, si ebbero liquidi abbastanza limpidi, i secondi però di tinta gialla più carica dei primi.

Oltre alle creatine e xantine, si ricercò anche la metilidantoina (1). L'etere proveniente dall'estratto dei muscoli in riposo non lasciò alcun residuo; quello invece dei muscoli affaticati fornì una traccia di sostanza bianco-sporca in un po'di liquido sciropposo, la qual sostanza compressa fra carta, fu riconosciuta per metilidantoina al suo punto di fusione 157°-159°, alla ri-

(1) Guareschi e Mosso. Loc. cit.

duzione del nitrato mercuroso ed alla formazione dei cristalli caratteristici con ossido d'argento.

E le determinazioni questa volta furono anche estese al glicogèno ed allo zucchero; ma esporrò a parte queste ricerche sulle *variazioni del glicogeno, dello zucchero e dell'acido lattico dei muscoli nella fatica.*

Raccolgo intanto nella seguente tavola i risultati per le creatine, ecc. (1).

Tavola III.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,6180 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,7028 di creatina cristallizzata, cioè	0,281	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,8365 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,9514 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,381
Creatinina. gr. 250 di muscolo fornirono . . gr 0,2250 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,1405 di creatinina, cioè . . .	0,056	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 2,1792 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . gr. 1,3605 di creatinina, cioè . .	0,544
Sarcina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,1820 di azotato d'Ag. e sarcina secco a 100°, pari a . gr. 0,0808 di sarcina, cioè	0,032	*Sarcina.* gr. 250 di muscolo fornirono . gr. 0,0527 di azotato d'Ag. e sarcina secco a 100°, pari a gr. 0,0234 di sarcina cioè . . .	0,009
Xantina. gr. 250 di muscolo fornirono tracce incalcolabili di composto argentico	0	*Xantina.* gr 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,0510 di composto argentico a 100°, pari a . . gr. 0,0212 di xantina, cioè . . .	0,008
Metilidantoina. gr. 250 di muscolo fornirono	0	*Metilidantoina.* gr. 250 di muscolo fornirono	tracce

(1) Alcune cifre sono medie di due determinazioni.

I cristalli di creatina erano abbastanza scolorati, analizzati fornirono 32,55 per cento d'azoto, mentre per la creatinina si calcola 32,06.

I mammelloni di clorozincato di creatinina, di una tinta gialla pallida, mostrarono anche questa volta all'analisi, come in piccola porzione contenevano la xantocreatinina.

I risultati di questo secondo esperimento furono anche più inaspettati dei precedenti; qui non solo bisogna spiegarsi l'aumento della creatinina, ma anche della creatina; non azzardai però ancora un giudizio, senza che altre esperienze fossero venute a convalidare; ne intrapresi perciò una terza.

Il 17 marzo 1885 si uccisero un cagnolino ed una cagnetta, ambedue giovani; il primo in perfetto riposo, pesava chilogr. 9 e gr. 100, ed il secondo estenuato per una corsa di 143 chilometri, pesava chilogr. 8 e gr. 300.

Il contenuto dello stomaco era più acido nell' affaticato che non nel normale; esaminato il sangue, si trovò che il siero del primo era rosso scuro, mentre del riposato era scolorato e risultò l'affaticato meno alcalino dell'altro; la poca orina contenuta nella vescica era molto alcalina nell'affaticato (1) e lievemente acida nel cane in riposo.

Nei muscoli non ricercai che sola creatina e creatinina, ma in questo terzo esperimento volli tenere nota di un fatto, osservato da altri, specialmente da Sczelkow (2), cioè che nei muscoli che lavorano di più, si contiene maggior quantità di creatina. Sczelkow infatti trovò più creatina nelle estremità posteriori che non nelle anteriori di un animale, viceversa poi paralizzandole ambedue mediante taglio del midollo spinale e tetanizzando poscia le sole anteriori, trovò maggior quantità di creatina in queste. L'osservazione non era nuova, poichè Liebig e Gregory (3) ne avevano fatto cenno pel muscolo del cuore. Ma Nawrocki (4), ripetendo le esperienze di Sczelkow, negò i

---

(1) V. Aducco. Loc. cit.

(2) Sczelkow. *Centralb. f. d. med. Wiss.*, 1866, n. 31.

(3) Liebig e Gregory. Loc. cit., ed *Ann. d. Chem. u. Pharm.* T. LXIV, pag. 100.

(4) Nawrocki. *Centralb. f. d med. Wiss.*, 1866, n. 40.

risultati e trovò tanto nei muscoli anteriori quanto nei posteriori di rane e di polli la stessa quantità di creatina. Li negarono pure Voit, Hofmann e Halenke (1), che trovarono sempre nel cuore del bue e degli uomini una minore quantità di creatina che non nelle estremità dello stesso animale.

Stando così la questione, io volli esperimentare sui due cani uccisi e tenni separati i muscoli degli arti posteriori da quelli anteriori dei quali feci perciò quattro distinte porzioni (2).

Riassumo i risultati ottenuti:

(1) Voit, Hoffmann e Halenke. Loc. cit.

(2) Non ripeterò che i muscoli furono staccati ancor caldi, triturati e trattati subito con acqua, prima che avvenisse la rigidità, come pure che gli affaticati apparirono flosci, colorati in rosso scuro, alla carta azzurra di tornasole acidi come i normali e che dettero una poltiglia viscosa.

Tavola IV.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Anteriori.		**Anteriori.**	
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,6781 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,7712 di creatina cristallizzata, cioè	0,308	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,7655 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,8706 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,348
Creatinina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,1640 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,1023 di creatina, cioè . . .	0,040	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,8010 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . gr. 0,5001 di creatinina, cicè . .	0,200
Posteriori.		**Posteriori.**	
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,7140 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,8121 di creatina cristallizzata, cioè	0,325	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,5510 di creatina, secca a 100°, pari a gr. 0,6267 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,250
Creatinina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,4650 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,2903 di creatinina, cioè . . .	0,116	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 1 3005 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . gr. 0 8119 di creatinina, cioè . .	0,324

L'8 aprile intrapresi un'altra esperienza come la precedente. I cani erano grassi, ambedue di media età; il normale pesava chilogr. 17 e gr. 500 e l'altro, affaticato con una corsa di 43 ore, pesava chilogr. 19 e gr. 200. Determinai le creatine, la metilidantoina e le xantine.

I risultati furono i seguenti:

Tavola V.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Anteriori.		**Anteriori.**	
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,6470 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,7359 di creatina cristallizzata, cioè	0,294	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0 8240 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,9372 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,375
Creatinina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,1120 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . . gr. 0,0700 di creatinina, cioè . . .	0,028	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0 8510 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,5313 di creatinina, cioè . .	0,212
Posteriori.		**Posteriori.**	
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,6620 di creatina secca o 10 °. pari a gr. 0 7529 di creatina cristallizzata, cioè	0,301	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,6570 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,7472 di creatina cristallizzata cioè . . .	0,299
Creatinina. gr. 255 di muscolo fornirono . . . gr. 0 3900 di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . . gr. 0,2435 di creatinina, cioè . . .	0,097	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 1,2310 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,7685 di creatinina, cioè . .	0,307
Sarcina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,2450 di azotato d'Ag. e di sarcina, secco a 100°, pari a gr. 0,1089 di sarcina, cioè	0,043	*Sarcina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,1515 di azotato d'Ag. e sarcina, secco a 100°, pari a gr. 0,0673 di sarcina, cioè . . .	0,027
Xantina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,0955 di composto argentico, secco a 100°, pari a . . . gr. 0,0397 di xantina, cioè	0,016	*Xantina.* gr. 250 di muscolo fornirono tracce incalcolabili	0
Metilidantoina.	0	*Metilidantoina.*	0

Sembra fin qui, che la creatina non aumenti per effetto del lavoro, per 2 volte anzi è scemata; non così si comporta la creatinina, la quale aumentò sempre fortemente.

Il 27 maggio si fece un'esperienza solo sui muscoli di un cane in perfetto riposo, di media età e del peso di chilogr. 25, sempre per istabilire meglio le quantità di sostanze azotate che si ricavano normalmente; non si trascurò anche la ricerca della metilidantoina.

Tavola VI.

MUSCOLI IN RIPOSO	p. 100
Creatina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,5780 di	
creatina secca a 100°, pari a . . . . gr. 0,6574 di	
creatina cristallizzata, cioè	0,263
Creatinina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0.2220 di	
clorozincato secco a 100°, pari a . . . . gr. 0,1386 di	
creatinina, cioè	0,055
Sarcina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,3390 di	
azotato d'argento e sarcina, secco a 100° pari a gr. 0,1467 di	
sarcina, cioè	0,058
Xantina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,0890 di	
composto argentico, secco a 100° pari a . . . gr. 0,0369 di	
xantina, cioè	0,015
Metilidantoina.	
gr. 250 di muscolo fornirono	tracce

Il 21 luglio 1885, affaticato un cane giovane, del peso di chilogr. 11 e gr. 400, con una corsa di 43 chilom., si determinarono nei muscoli solo le quantità di creatina e creatinina che sono le seguenti:

Tavola VII.

MUSCOLI AFFATICATI	p 100
Creatina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 1,3230	
di creatina secca a 100°, pari a . . . . gr. 1,5047	
di creatina cristallizzata, cioè	0,602
Creatinina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,3840	
di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . gr. 0,2397	
di creatinina, cioè	0,095

Fu cosa inaspettata in questa esperienza, come la creatina aumentasse fortemente, mentre la creatinina si mantenne presso a poco nella quantità, che si ricava dai muscoli in riposo, contrariamente a quanto fu osservato in tutte le altre esperienze. Forse la ragione è da ricercarsi in una condizione di lavoro, in questo caso non eccessivo, poichè 43 chilom. sono ben pochi a confronto di 135, di 92, di 143 chilom. e di 43 ore, che s'impiegarono per affaticare i cani, esperimentati nella 1.ª parte.

Il 2 agosto 1885 si fecero percorrere 75 chilom. ad un cane di media età e del peso di chilogr. 16 e gr. 850 finchè fu stanco.

I risultati furono i seguenti:

Tavola VIII.

MUSCOLI AFFATICATI	p. 100
Creatina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr 0,8400	
di creatina secca a 100°, pari a . . . . gr. 0 9554	
di creatina cristallizzata, cioè	0,382
Creatinina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 1,5450	
di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . gr. 0,9645	
di creatinina, cioè	0,386

Il 2 novembre ad un cane di media età e del peso di chilogr. 16 e gr. 200 si fecero solo percorrere 35 chilometri; era ancora vispo quando si uccise.

Le determinazioni furono varie, della creatina, della creatinina, della metilidantoina, della sarcina e della xantinina e questa volta si determinò anche per la prima volta l'acido lattico nei muscoli affaticati, la quale ricerca sarà però pubblicata a parte col glicogeno e collo zucchero.

Si notò in questa esperienza la presenza della leucina; un residuo sciropposo contenente acetato di piombo, che serviva per la ricerca dell'acido lattico, messo momentaneamente sotto campana con acido solforico, lasciò col tempo deporre alcune piccole lamelle, splendidissime, le quali furono riconosciute per la nota combinazione della leucina con ossido di piombo.

I risultati per le sostanze azotate furono i seguenti:

Tavola IX.

MUSCOLI AFFATICATI	p. 100
Creatina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 1,2870	
di creatina secca a 100°, pari a . . . . gr. 1,4654	
di creatina cristallizzata, cioè	0,587
Creatinina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,3250	
di clorozincato secco a 100°, pari a . . . . . . gr. 0,2020	
di creatinina	0,081
Metilidantoina.	
gr. 250 di muscolo fornirono	tracce
Sarcina.	
gr 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,0650	
di azotato d'Ag. e sarcina, secco a 100°, pari a . gr. 0,0289	
di sarcina, cioè	0,012
Xantina.	
gr. 250 di muscolo fornirono . . . . gr. 0,0755	
di composto argentico secco a 100°, pari a . . . gr. 0,0314	
di xantina, cioè	0,013
Leucina.	tracce

Il 7 novembre si fecero percorrere 70 chilom. ad un cane giovane e del peso di chilogr. 15 e gr. 500. Era alquanto stanco, fu subito ucciso.

Questa volta ancora si riscontrò la leucina.

I risultati furono questi:

Tavola X.

MUSCOLI AFFATICATI	p. 100
Creatina.	
gr. 250 di muscolo fornirono gr. 1,308 di creatina secca a 100°, pari a gr. 1,4893 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,596
altri gr. 250 dello stesso muscolo fornirono gr. 1,287 di creatina, secca a 100°, pari a gr. 1,4654 di creatina cristallizzata, cioè	0,587
Creatinina.	
gr. 250 di muscolo fornirono gr. 0,590 di clorozincato secco a 100°, pari a gr. 0,3683 di creatinina, cioè	0,147
altri gr. 250 dello stesso muscolo fornirono gr. 0,460 di clorozincato secco a 100°, pari a gr. 0,2872 di creatinina, cioè .	0,115
Metilidantoina.	
gr. 250 di muscolo fornirono	tracce
Sarcina.	
gr. 250 di muscolo fornirono	tracce
gr. 250 di muscolo fornirono gr. 0,0400 di azotato d'Ag. e sarcina secco a 100°, pari a gr. 0,0178 di sarcina, cioè . . .	0,007
Xantina.	
gr. 250 fornirono	tracce
gr. 250 tracce incalcolabili	0
Leucina.	tracce

Il 10 decembre 1885 si pensò di affaticare diversamente i muscoli e di fare contemporaneamente saggi di confronto sui muscoli riposati dello stesso animale.

Il treno posteriore di un cane del peso di chilogr. 22, giovane, digiuno da 26 ore, appena ucciso venne affaticato mediante una corrente elettrica indotta, mentre si faceva la circolazione sanguigna artificiale nelle estremità posteriori dell'aorta.

Furono staccati nel frattempo tutti i muscoli del tronco anteriore normale. Le operazioni successive sono sempre le stesse.

I risultati furono i seguenti:

Tavola XI.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Creatina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,6450 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,7336 di creatina cristallizzata, cioè	0,293	*Creatina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0.7690 di creatina secca a 100°, pari a gr. 0,8746 di creatina cristallizzata, cioè	0,349
Creatinina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,3055 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,1907 di creatinina, cioè . . .	0,076	*Creatinina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 1,0510 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . gr. 0,6560 di creatinina, cioè . .	0,262
Metilidantoina.	0	*Metilidantoina.*	0
Sarcina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,3810 di azotato d'Ag. e sarcina secco a 100° pari a gr. 0,1693 di sarcina, cioè	0,067	*Sarcina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0,1180 di azotato d'Ag. e sarcina secco a 100°, pari a gr. 0,0524 di sarcina, cioè . . .	0,021
Xantina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,1200 di composto argentico, secco a 100°, pari a gr. 0,0492 di xantina, cioè	0,020	*Xantina.* gr. 250 di muscolo fornirono	0

Il 15 febbraio 1886 si replicò l'esperienza di affaticare cogli eccitamenti elettrici i muscoli di un cane di media età, che pesava chilogr. 27 e gr. 500. La corrente fu prolungata fino a che non reagirono più i muscoli.

Ecco i risultati:

Tavola XII.

Muscoli in riposo	p. 100	Muscoli affaticati	p. 100
Creatina. gr. 500 di muscolo fornirono . . . gr. 1,4210 di creatina, secca a 100°, pari a gr. 1,6162 di creatina cristallizzata, cioè	0,323	*Creatina.* gr. 500 di muscolo fornirono . . . gr. 0 6050 di creatina, secca a 100°, pari a gr. 0,6880 di creatina cristallizzata, cioè . . .	0,137
Creatinina. gr. 500 di muscolo fornirono . . . gr. 0,8051 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . . gr. 0,5026 di creatinina, cioè . . .	0 100	*Creatinina.* gr. 500 di muscolo fornirono . . gr. 2,0505 di clorozincato, secco a 100°, pari a . . . . . gr. 1,2800 di creatinina, cioè . .	0,512
Metilidantoina.	tracce	*Metilidantoina.*	0
Sarcina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,4180 di azotato d' Ag. e sarcina secca a 100°, pari a . gr. 0,1858 di sarcina, cioè	0,036	*Sarcina.* gr. 250 di muscolo fornirono . . gr. 0.1180 d'azotato d'Ag. e sarcina, secco a 100°, pari a gr. 0,0524 di sarcina, cioè . . .	0,021
Xantina. gr. 250 di muscolo fornirono . . . gr. 0,2100 di composto argentico secco a 100°, pari a . gr. 0,0872 di xantina, cioè	0,018	*Xantina.* gr. 250 di muscolo fornirono	tracce

Riunisco ora in un quadro tutte le quantità centesimali delle singole esperienze.

TAVOLA	Muscolo in riposo				Muscolo affaticato			
	Creatina p. 100	Creatinina p. 100	Sarcina p. 100	Xantina p. 100	Creatina p. 100	Creatinina p. 100	Sarcina p. 100	Xantina p. 100
	0,334	0,056	. . .	. . .	0,131	0,493	0	0,007
I e II. Muscolo	300	094						
in genere .	336	054						
	329	060	0,034	tracce				
III. Arti post.	281	056	032	0	381	544	0,009	008
IV. Arti ant.	308	040	. . .	. . .	348	200		
IV. Arti post.	325	116	. . .	. . .	250	324		
V. Arti ant.	294	028	043	0,016	375	212	027	
V. Arti post.	301	097			299	307		
VI e VII. . . .	263	055	058	015	602	095		
VIII.	. . .	. . .	. . .	. . .	382	386		
IX.	. . .	. . .	. . .	. . .	587	081	012	013
X.	. . .	. . .	. . .	. . .	596	147	tracce	tracce
	. . .	. . .	. . .	. . .	587	115	007	0
XI. Ecc. elettr.	293	076	067	020	349	262	021	0
XII. » » .	323	100	036	018	137	512	021	tracce

Si vede adunque che nel lavoro muscolare, anche non calcolando le xantine, si ricavano le maggiori quantità di sostanze azotate cristallizzate, la creatina, la creatinina, ecc., la genesi delle quali non può risiedere che negli albuminoidi del muscolo stesso. Nondimeno in principio di queste ricerche si sono ottenute per la creatina le cifre 0,131 — 0,250 — 0,299 — 0,348 — 0,375 — 0,381, le prime delle quali starebbero anzi a favore della diminuzione per effetto del lavoro e le successive nè

della diminuzione, nè dell'aumento. Ma sta di fatto che la creatina pure aumenta notevolmente e lo dimostrano le cifre 0,602 — 0,587 — 0,596 — 0,587 nella VII, IX e X esperienza.

Gli è piuttosto che nel lavoro del muscolo si debbono distinguere due tempi, cioè di formazione l' uno e l'altro di rapida trasformazione.

Infatti per i forti affaticamenti o più lunghi percorsi, di 135 chilometri, 92 chilom., 143 chilom., 43 ore e 75 chilom. e correnti elettriche prolungate, si ebbero le quantità di creatina, se non diminuite, presso a poco uguali a quelle che si ricavano dal muscolo normale; ma viceversa poi si ebbero fortissime quelle di creatinina come 0,493 — 0,544 — 0,200 — 0,324 — 0,212 — 0,307 — 0,386 — 0,262 — 0,512. Invece per i percorsi più brevi di 43 chilom., 35 chilom., e 70 chilom. si ebbero più forti le quantità di creatina come 0,602 — 0,587 — 0,596 — 0,587 e poco più del normale le quantità di creatinina come 0,095 — 0,081 — 0,147 — 0,115.

Dunque può ritenersi che nel lavoro muscolare aumenta considerevolmente la creatina e lentamente la creatinina; e che in un eccesso di lavoro si vede aumentare rapidamente e notevolmente la creatinina a spese della creatina.

Poi va notato un altro fatto, cioè, che nei maggiori affaticamenti si ricava assieme alla creatinina anche una discreta quantità di xantocreatinina, mentre nei minori affaticamenti la creatinina ne è quasi priva, come lo dimostra un' analisi della 1.ª porzione di clorozincato ricristallizzato che aveva tutto l'aspetto del clorozincato di xantocreatinina e che fornì pel $C = 27.02$, per l'$H = 4.05$ e per l'$N = 24.15$, mentre pel clorozincato di xantocreatinina si calcola $C = 28.57$, $H = 4.76$ e $N = 26.67$.

Non è vero adunque secondo Nawrocki (1) che il lavoro non fa aumentare la quantità di creatinina nel muscolo o almeno che le differenze riscontrate tra l'affaticato ed il riposato sono nei limiti possibili degli errori; del resto toglie ogni attendibilità alle sue ricerche il non aver trovato creatinina, se non in

(1) Nawrocki. Loc. cit.

quantità microscopiche; sia egli pure che non fosse nelle condizioni di un forte affaticamento, ma in questo caso, non essendo intervenuto il secondo tempo per la trasformazione della creatina in creatinina, avrebbe dovuto trovare senza dubbio quantità superiori di creatina.

Sono d'accordo fino ad un certo punto con Sarokin (1) che trovò diminuzione di creatina ed aumento di creatinina ma non osservò in alcuni casi che anche la creatina aumenta o almeno che la diminuzione è subordinata a condizioni speciali di lavoro ed in questo caso alla quantità forte di creatinina; in ogni modo constatò con me che la quantità totale di creatina e creatinina aumenta e parte della creatina si trasforma in creatinina.

Avendo ripetuto poi le esperienze di Sczelkow (2) sui muscoli degli arti anteriori e posteriori dei cani in riposo, se non posso confermare assolutamente i risultati, poichè le cifre della creatina 0,308 — 0,294 per gli anteriori e 0,281 — 0,325 — 0,301 per i posteriori non presentano tali differenze per dimostrare maggiore quantità di creatina nei secondi piuttosto che nei primi, ho sempre notato però nei posteriori un aumento di creatina, come lo indicano le cifre 0,056 — 0,116 — 0,097 di contro alle cifre 0,040 — 0,028 ottenute dai muscoli anteriori.

Nella somma adunque di creatina e creatinina ammetto il fatto osservato da Sczelkow, il quale si manifesta molto meglio nei muscoli anteriori e posteriori dei cani affaticati e se qui alcune volte l'aumento della creatina è inverso, cioè trovasene più negli anteriori che non nei posteriori, nondimeno maggiori quantità di creatina si ricavano dai posteriori che non dagli anteriori; la somma adunque è sempre superiore e di molto per i posteriori.

Ciò avvalora sempre più l'osservazione che i muscoli che lavorano maggiormente, danno pure maggiore quantità di creatina, salvo ad esser quindi trasformata in creatinina.

(1) Sarokin. Loc. cit.
(2) Sczelkow. Loc. cit.

I risultati di queste esperienze trovano un qualche riscontro con quei che ha ottenuto Demant (1), sui muscoli pettorali dei colombi digiuni. Egli trova che la creatina (calcolata anche la creatinina) aumenta considerevolmente e quando il digiuno è inoltrato la quantità è perfino tripla che non nei muscoli dell'animale normale. Già l'Helmholtz (2) per primo nella fatica osservò questo fatto, che il muscolo stanco cede meno materiali all'acqua e più all'alcol, inversamente del muscolo riposato. Fu Ranke (3) però che, trovando equilibrio d'azoto tanto nel muscolo riposato che nell'affaticato, trovò pure in quest'ultimo minor quantità di albumina solubile.

Voit (4) nega assolutamente che negli sforzi muscolari possa scomporsi la sostanza albuminoide ed osserva che se Ranke trovò meno albumina nei muscoli che lavorano, egli ritiene con Maisner che ciò sia per una diminuzione relativa, cioè per la grande diminuzione di acqua nei muscoli tetanizzati.

Contrariamente alla legge di Voit è da ritenersi, secondo le mie esperienze, che le sostanze azotate cristallizzate si formano pel lavoro, nel muscolo stesso a spese de'proprî albuminoidi.

E conchiudo:

I. Che per effetto della fatica aumentano tanto la creatina quanto la creatinina nel muscolo;

II. Che nei muscoli, i quali spontaneamente lavorano di più, aumenta in complesso la somma delle creatine;

III. Che se il lavoro non oltrepassa certi limiti, aumenta fortemente la sola creatina;

IV. Che l'aumento eccessivo della creatinina è dato solo da un eccessivo lavoro muscolare;

V. Che alcune volte, la quantità di creatina nel muscolo affaticato è inferiore alla quantità di creatina, che trovasi nel muscolo in riposo ed in questo caso si ricavano le quantità maggiori di creatinina, le quali possono anche superare della metà quelle della creatina;

---

(1) Demant. Loc. cit.

(2) Helmholtz. *Archiv. f. anat. u. Physiol.,* 1845, p. 72.

(3) Ranke. *Ranke-Tetanus.*

(4) Voit. Loc. cit.

VI. Che la creatinina è fornita essenzialmente per trasformazione della creatina;

VII. Che solo in un eccesso di lavoro, in cui si formano le maggiori quantità di creatinina, si ricava insieme a quest'ultima una nuova base, la xantocreatinina, la quale può calcolarsi per $^1/_{10}$ della creatinina;

VIII. Che la sarcina od ipoxantina scema per effetto del lavoro;

IX. Che scema parimenti la xantina, per quanto le quantità che si ricavano sieno assai tenui;

X. Che per la metilidantoina nei muscoli nulla può dirsi, è da ritenersi quasi come un prodotto che si ricava accidentalmente; forse colle grandi quantità di muscolo si potrà venire ad un qualche risultato;

XI. Che finalmente 2 volte su 10 è stata trovata la leucina nei muscoli affaticati.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Nuove ricerche sull'idrastina, di M. Freund (*Berichte*, 1889, pagina 1156).

Mentre la idrastinina non reagisce coll'anidride acetica, la idrastininossima reagisce dando il *derivato biacetilico:*

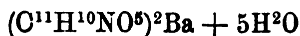


$$C^{11}H^{11}O^{2}<\begin{matrix}NC^{2}H^{3}O\\CH\,.\,NOC^{2}H^{3}O\end{matrix}$$

che cristallizza in lamine sottili 121°-122°. Questo composto, per l'azione della soda diluita, fornisce il derivato *monoacetilico* $C^{11}H^{13}N^{2}O^{3}(C^{2}H^{3}O) + 2H^{2}O$ che, anidro, fonde a 139°-140° ed essendochè questo composto è solubile negli acidi e negli alcali, probabilmente sarà: $C^{11}H^{11}O^{2}\begin{matrix}NC^{2}H^{3}O\\CH\,.\,N\,.\,OH.\end{matrix}$

Azione del permanganato in soluzione alcalina sull'idrastinina.

Il primo prodotto di ossidazione a freddo dell'idrastinina col permanganato in soluzione alcalina è l'ossidrastinina, ma per ossidazione più inoltrata, anche a freddo, fornisce l'*acido idrastininico* $C^{11}H^{11}NO^{3}$, che è difficilmente solubile nell'acqua fredda, solubile nella bollente, in alcool, ed etere, quasi insolubile nel cloroformio. Fonde a 164° con sviluppo di anidride carbonica. La soluzione ammoniacale neutra non precipita col nitrato d'argento nè coll'acetato di piombo. Il *sale di bario* è:



$$(C^{11}H^{10}NO^{5})^{2}Ba + 5H^{2}O$$

e perde tutta l'acqua a 130°.

Azione del cloridrato di idrossilamina sull'idrastina.

Mentre l'idrastinina non reagisce colla fenilidrazina e col suo cloridrato, reagisce facilmente col cloridrato di idrossilamina, dando il *cloridrato* d'*idrastininossima:*



$$C^{10}H^{12}NO^{2} . CH . NOH.HCl$$

in belle lamine cristalline solubili in acqua, dal quale coll'ammoniaca o col carbonato sodico si ha l'ossima $C^{10}H^{12}NO^{2}.CH.NOH$ che cristallizza dall'alcool in aghi bianchi, fusibili a 145°-146°.

Jodidrato di jodoidrastinina $C^{11}H^{11}NO^{2}J^{2},HJ$,

Cristalli bruni, fusibili a 132°-134°, difficilmente solubili nell'acqua bollente.

Dibromoidrastinina $C^{11}H^{9}Br^{2}NO^{2}$.

Si ottiene dal bromidrato di idrastinina, sciolto in acqua, messo in un essicatore, nel quale si trova una cassula con del bromo. Il *bromidrato* cristallizza dall'acqua bollente in aghi bianchi fusibili verso 280°; cogli alcali dà la base che cristallizza dall'alcol in aghi bianchi, fusibili a 125°.

Ricerche sull'idrastina, di M. Freund (*Berichte*, 1889, p. 456).

In seguito alle ricerche di Roser, sulla cotarnina, l'Autore ha studiato di nuovo l'idrastinina. L'idrastinina ossidata col permanganato potassico in soluzione alcalina fornisce l'ossidrastinina.

Composto neutro che si trova nell'hydrastis canadensis, di M. Freund (*Ber.*, 1889, pag. 459).

Nell'estratto della radice di hydrastis si trova una piccola quantità d'una sostanza neutra, già osservata da Will e Freund (*Ber.*, XIX, pag. 2802). Questa sostanza è identica colla meconina $C^{10}H^{10}O^4$ e per ossidazione, infatti, si trasforma in acido emipinico.

Sulla costituzione dell'eogonina, di C. Stoehr (*Berichte*, XXII, pagina 1126).

La ecgonina distillata con una miscela di calce e polvere di zinco fornisce della metilamina e della α *etilpiridina* $C^5H^4(C^2H^5)N$ identica a quella che Ladenburg ottenne dalla tropina. In questa reazione pare si formi anche un composto $C^7H^{10}O$ simile al tropilene.

Gli alcaloidi della mandragora.

La mandragora (*Atropa mandragora* L., o *mandragora officinalis Miller*, *seu autunnalis e vernalis;* delle Solanacee) è una pianta che nasce nell'Europa meridionale, ed è molto affine all'atropa belladonna. Il suo nome deriva da μανδρα, stalla, e αγαυρος nocevole. Le sue radici sono molto grosse e simili a quelle della barbabietola bianca, spesso biforcate; essendo somiglianti alle cosce dell'uomo, furono un tempo denominate *anthropomorphon* o *semihomo.* I frutti sono grossi, simili ad una mela, e diconsi pomi di mandragora. Secondo Pallas, in Siberia la mandragora chiamasi *testa d'Adamo*, e si crede fornita di proprietà sovranaturali.

Era una pianta usitatissima dagli antichi. Era usata dagli stregoni e dai maghi per produrre bizzarre allucinazioni. Per le sue proprietà tossiche e terapeutiche si avvicina molto all'atropa belladonna, dalla quale è stata generalmente sostituita.

Recentemente Ahrens (*Annalen der Chemie*, T. 251, pag. 312), ha esaminato la radice della mandragora e vi ha trovato un alcaloide, la *mandragorina*, isomera della atropina, giusquiamina e joscina.

Egli estrae l'alcaloide facendo macerare per otto giorni la radice polverizzata, con alcool, spremendo, distillando il filtrato

ed estraendo il residuo con acqua acidulata. Sovrasaturata la soluzione acida con carbonato potassico, si esaurisce con etere, dall'evaporazione del quale si ha l'alcaloide un poco colorato e cristallizzato. Fonde a 77°-79° e la sua soluzione eterea ha reazione alcalina. Neutralizzato con acido solforico diluito, dà il solfato in lamelle splendenti, le cui soluzioni dilatano la pupilla. Il *cloroaurato* $C^{17}H^{23}NO^3 . HCl + AuCl^3$, il cloroplatinato ed il cloroaurato hanno caratteri diversi da quelli corrispondenti ai tre alcaloidi delle solanacee già conosciuti:

	Cloroaurato	Cloroplatinato	Cloromercurato
Atropina	Olio che poi cristallizza. Fonde a 136°-137°.	Giallo-resinoso, cristalli monoclini da soluzioni diluite.	Precipitato pastoso
Giusquiamina	Lamelle splendenti fusibili a 162°.	Cristalli triclini dalle soluzioni diluite. Fonde a 207°-210°.	Olio che poi cristallizza in tavole
Joscina	Prismi gialli splendenti Fonde a 198°.	Piccoli ottaedri solubili in alcol ed etere.	Amorfo od oleoso
Mandragorina	Lamelle giallastre untuose, splendenti. Fonde a 153°-155°.	Mammelloni difficilmente solubili. Fonde a 194°-196°.	Aghetti difficilmente solubili. Fonde a 160°-161°.
?	Lamelle od aghi fusibili a 147°-153°.	Polvere cristallina giallastra fusibile a 179°-181°.	Piccoli aghi disposti a pinna

La mandragorina, lasciata anche a lungo in contatto degli alcali, non si trasforma in atropina. Il residuo della radice esaurita con alcol, trattato con acqua acidulata d'acido cloridrico ed il liquido alcalinizzato con K^2CO^3 poi estratto con etere fornì un altro alcaloide (segnato con ? nella tabella precedente), il cui cloroplatinato, cloroaurato e cloromercurato hanno caratteri diversi da quelli della mandragorina e degli altri alcaloidi delle solanacee.

Il cloruro di benzoile impiegato come reattivo e urina cistinurica, di L. v. Udranszky e E. Baumann (*Ber.* 21, p. 2744).

È noto che gli alcoli poliossidrilici trattati col cloruro di benzoile e soda forniscono dei benzoati alcoolici insolubili nell'acqua e non scomponibili dagli alcali diluiti. Alcune diamine danno dei derivati dibenzoilici anch'essi notevoli per l'insolubilità e la stabilità. Una soluzione di 1 gr. di etilenediamina in 500 c. c. di acqua trattata con 10 c.c. di cloruro di benzoile e 80 c.c. di soluzione di soda al 10 % fornisce un deposito di gr. 35 di dibenzoiletilenediamina.

In questo modo si possono riconoscere delle traccie di pentametilendiamina e di tetrametilendiamina. L'uso del cloruro di benzoile in presenza della soda può dunque essere utile nello studio delle ptomaine.

Il derivato dibenzoilico della pentametilendiamina (cadaverina) fonde a 130° e non è attaccato, anche a caldo, dagli acidi nè dagli alcali diluiti. La formazione di questo composto dimostrò agli autori la presenza della pentametilendiamina in una urina d'un ammalato affetto di cistinuria con catarro vesciscale. Questa urina conteneva anche della tetrametilendiamina e un'altra base che non si distingue da essa se non per la maggiore solubilità del suo cloroplatinato. Queste basi non si trovano nell'urina normale.

La cistina fornisce pure un derivato dibenzoilico. Questo carattere distingue la cistina, che è un acido diamidato, dagli acidi monoamidati, come distingue le diamine dalle monoamine. Però i composti contenenti i due gruppi amidati NH^2 attaccati allo stesso atomo di carbonio, danno un composto monobenzoilico.

Identità della putrescina colla tetrametilendiamina, di L. v. Udranszky e E. Baumann (*Berichte* XXI, pag. 2938).

Dimostrata da Ladenburg l'identità della cadaverina di Brieger colla pentametilendiamina, gli Autori dimostrano ora l'identità della putrescina $C^4H^{14}N^2$ colla tetrametilendiamina $(CH^2)^4(NH^2)^2$.

Essi trovarono una miscela di putrescina e di cadaverina nell'urina di un uomo affetto da cistinuria.

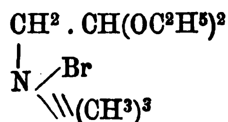
Le due basi in soluzione acquosa e col cloruro di benzoile e soda danno lo stesso derivato *dibenzoilico* fusibile a 175°.

La putrescina bolle a 156°-158° e la tetrametilendiamina a 150-160°. Secondo Ladenburg la tetrametilendiamina si ha in cristalli fusibili a 23°-24°; la putrescina si solidifica a temperatura ordinaria (Brieger) in cristalli che fondono a 24°.

Se le diamine contengono i due NH^2 attaccati allo stesso atomo di carbonio (urea, creatinina, guanidina), agitate, anche in soluzione diluita, con soda e cloruro di benzoile danno solamente un derivato monobenzoilico. La creatinina, ecc. lo danno solamente se in soluzione concentrata e a caldo.

Azione dell'acetal bromato sulla trimetilamina, di Grimaux e Lochert (*Bull. Soc. Chim.* 1889, t. I, pag. 274).

Gli autori han fatto agire, verso 100°, l'acetalmonobromurato sulla trimetilamina. Ottennero il *bromuro di acetaltrimetilammonio:*



che dà un cloroplatinato ben cristallizzato.

Questo prodotto, che è la muscarina dietilica, è ipnotico e soporifero a piccola dose.

Mannosio, di E. Fischer e Hirschberger (*Berichte*, XXI, pag. 1805).

Questo zucchero, insieme al levulosio, si produce quando si ossida la mannite coll'acido nitrico. Ha la formola $C^6H^{12}O^6$. Il mannitosio di Gorup-Besanez era una miscela di mannosio e levolosio. Riduce il liquido di Fehling, è fermentiscibile, destrogiro, per riduzione coll'amalgama di sodio si trasforma in mannite. Scaldato con un eccesso di fenilidrazina dà il mannosefenilidrazone $C^{18}H^{22}N^4O^4$ in prismi gialli fusibili a 210°.

La formola del mannosio è probabilmente:



$$CH^2.OH.CHOH.CO.CHOH.CHOH.CH^2OH$$

È molto simile al destrosio, ma se ne distingue per la molto poco solubilità del suo idrazone nell'acqua, alcol ed altri solventi; e perciò si separa dall'idrazone che fornisce il levulosio.

Nuovo apparecchio per la concentrazione degli estratti nel vuoto, di L. A. Adrian (*Bull. Soc. Chim.* (3) 1889, I, pag. 228) — Traduzione.

Dopo lo stabilimento della nostra officina di Courbevoie (1867) portammo la nostra attenzione specialmente sull'impiego del vuoto come mezzo razionale d'evitare, per quanto fosse possibile, l'alterazione causata dall'azione dell'aria e del calore durante la concentrazione degli estratti farmaceutici.

Conosciamo gli sforzi tentati su questa direzione prima delle nostre ricerche (1) e noi stessi abbiamo constatato che la concentrazione nel vuoto dei liquidi estrattivi presenta delle particolarità anzi delle difficoltà che, a gradi uguali, non offrono la cottura dei succhi zuccherini e quella degli estratti tintoriali per non parlare che di queste due sorta di prodotti industriali.

Sul principio delle nostre ricerche noi fummo colpiti da questo fatto che, in tutti gli apparecchi conosciuti, non si poteva ottener con precisione l'azione del calore sulle soluzioni vegetali: in breve il doppio fondo scaldato direttamente era portato ad una temperatura che distruggeva parzialmente gli elementi attivi importanti a conservarsi e comunicava agli estratti il gusto di cotto di quelli ottenuti all'aria libera; ora per evitare questo grave inconveniente, si ricorse al bagno-maria che non si era però giunti a regolare in maniera soddisfacente sopratutto negli apparecchi della grande industria.

Noi ci sforzammo di rimediare a questi difetti ed il primo apparecchio da noi fatto costrurre nel 1873 (2) comprende (*Fig. 1.a*):

1.° Un evaporatore **A**.

2.° Un serbatoio cilindrico **B**, destinato a ritenere le parti liquide che possono essere trascinate durante le ebullizioni tumultuose.

3.° Un secondo serbatoio **C**, munito internamente di dischi perforati all'effetto di ridurre in pioggia l'acqua che serve a

(1) Lavori e apparecchi di Janisch (1819), di Barry (1820). di Virey (1823), di Redwood, di Granval (1849), d'Egrot (1855), ecc.

(2) Questo apparecchio ha figurato all'esposizione universale dal 1878, in un quadro rappresentante la nostra officina e particolarmente il laboratorio degli estratti.

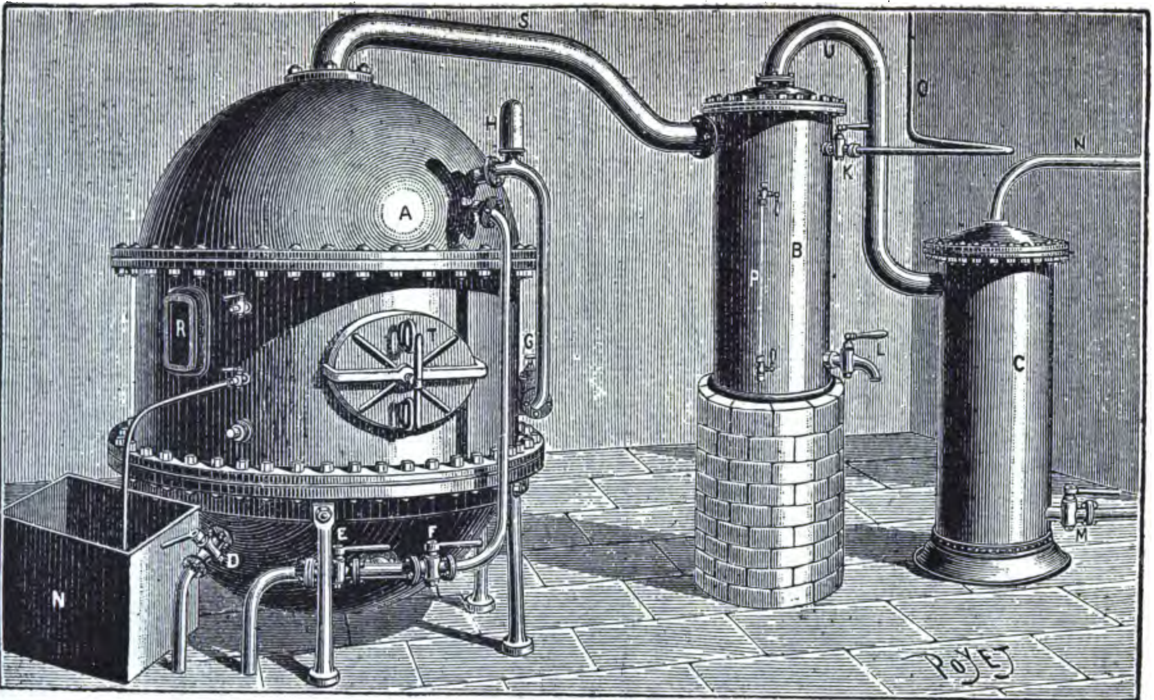


Figura 1.ª

condensare i vapori. Quest'acqua, aspirata mediante il vuoto, è condotta dal tubo **N** in un pozzo.

L'evaporatore **A** d'una capacità di 1000 litri circa, è cilindrico ed è terminato dall'alto al basso, da calotte semisferiche a doppio inviluppo; questi tre organi principali sono legati, **A** e **B** dal grosso tubo **S**; **B** e **C** dal tubo a collo di cigno **U**. L'aspirazione della pompa a vuoto (*Fig. 2.ª*) che trascina nel tempo stesso i vapori condensati e l'acqua che servì alla condensazione si fa per il condotto al robinetto **M**.

Gli organi accessori sono:

N recipiente contenente il liquido da concentrarsi,

G tubo a robinetto per l'introduzione del vapore nel doppio fondo superiore,

F robinetto a tre viti per il ritorno del vapore, già in parte raffreddato, nel doppio fondo inferiore,

E robinetto d'introduzione dell'acqua fredda iniettata da una pompa non visibile nel disegno,

D ritorno del vapore del doppio fondo inferiore,

R chiusura in vetro permettente di seguire il cammino dell'operazione,

T apertura per togliere l'estratto.

Il funzionamento dell'apparecchio è facile a comprendersi, il vuoto è fatto dapprima nei tre recipienti, poi sono introdotti in **A** 150 chilogr. circa di liquido da concentrarsi. Si scalda, regolando col mezzo dei robinetti **E** ed **F**, l'arrivo simultaneo del vapore e dell'acqua fredda e la materia può così esser condotta, durante tutto il tempo dell'evaporazione, ad una costante temperatura segnata da un termometro tuffato nell'evaporatore.

L'ebullizione comincia ben tosto con condensazione del vapore nel recipiente **C** fino nei cilindri della pompa pneumatica.

Per assicurare la tenuta perfetta di quest'ultima, i cilindri sono riempiti d'acqua e gli stantuffi si muovono sotto uno strato di circa 20 centimetri di liquido. Non si ha così più a temere il riscaldamento dei pezzi qualunque sia la durata e la velocità dell'operazione: un troppopieno, tubo in forma di **T** a coda posto nel mezzo dell'apparecchio che riunisce i due corpi di pompe, rigetta l'eccesso di acqua in una tinozza o altrove.

Man mano che il liquido diminuisce nell'evaporatore, se ne

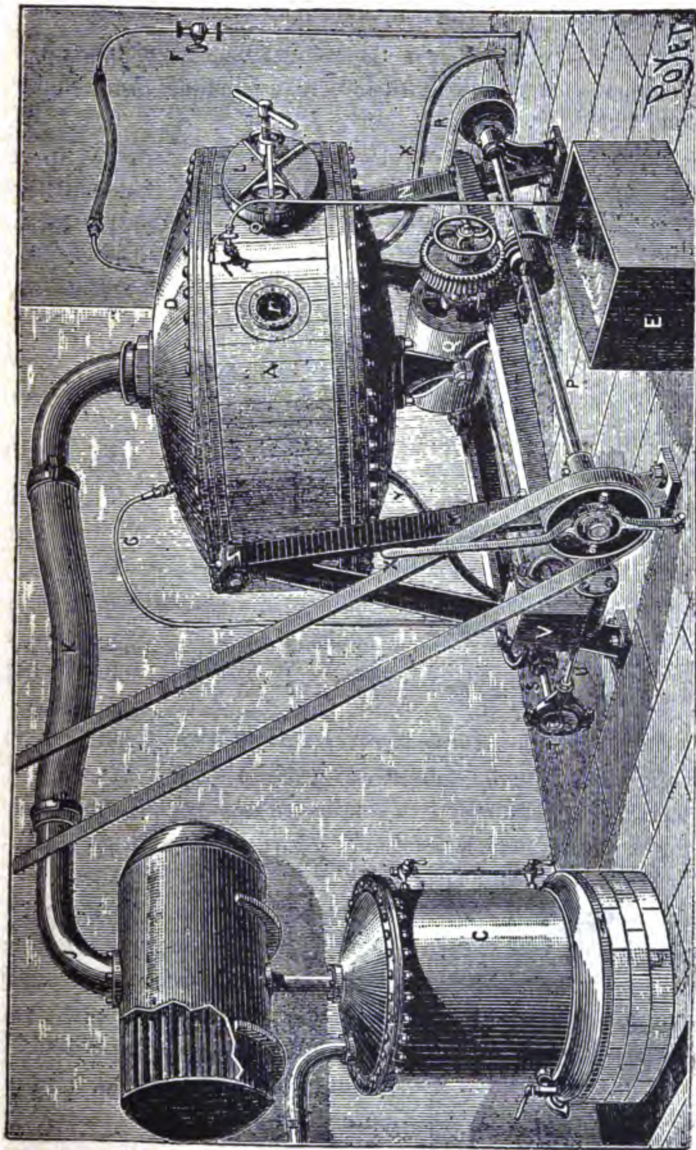


FIGURA 2.a

fa penetrare delle nuove quantità fino a che si siano ottenuti 25 o 30 chilogr. d'estratto, che si toglie per ricominciare una nuova operazione.

Notiamo che il riscaldamento della cupula dell'evaporatore **A** ha unicamente per iscopo di impedire la condensazione dei vapori prima del loro passaggio nel condotto **S**.

L'apparecchio che abbiamo descritto è stato applicato con uguale successo alla concentrazione delle acque madri di solfato di chinina, da Taillandier, d'Argenteuil nel 1879, e, più tardi, nel 1881 da Armet de l'Isle: ciò costituisce un evidente progresso su quel che si era fatto dapprima: ma abbiamo trovato nel suo impiego due principali difetti:

1.° La forma sferica del fondo e la profondità dell'evaporatore **A** sono seri ostacoli all'estrazione rapida e facile dell'estratto sopratutto se è completamente disseccato;

2.° non essendo agitata la massa del liquido, solamente la superficie si trova esposta realmente all'azione del vuoto e, verso il finire dell'operazione, la materia spessa si ricopre d'una crosta resistente che difficilmente lascia passare le bolle di vapore, è allora necessario di scaldare nuovamente e lo scopo a cui si mira, quello cioè di evaporare ad una bassa temperatura e fuori del contatto dell'aria, non è completamente raggiunto.

Per evitare questi inconvenienti è stato d'uopo apportare notevoli cangiamenti nelle dimensioni e nella disposizione dei diversi organi e abbiamo fatto costruire un apparecchio oscillante che funziona nella nostra officina da circa due anni.

Eccone la descrizione (*Fig. 2.*ª).

È un evaporatore cilindrico in rame stagnato, a fondo piatto, della capacità di 700 litri e il cui diametro è uguale a quattro volte l'altezza; alle estremità del medesimo diametro è munito di due larghe aperture **L** (nella figura una sola di esse è visibile) che possono essere chiuse ermeticamente da un disco applicato su una corona di caoutchouc coll'aiuto di una vite a uncino.

Il disopra ed il disotto dell'evaporatore sono a doppio inviluppo; quello del disopra **D** è alimentato da una presa a vapore **F** il cui tubo di ritorno è **G**; quello del disotto è scaldato da una

corrente d'acqua calda condotta dalla pompa **V** e, sul tragitto del tubo di ritorno **X**, conducente l'acqua in un bacino non rappresentato nel disegno, si trova un termometro che segna con precisione i gradi di calore del bagno-maria.

L'acqua d'alimentazione della pompa è mantenuta alla temperatura voluta col mezzo d'un sottile filo di vapore.

L'evaporatore **A** posa sull'asse **Z** e sui due sostegni **MN** e il il movimento d'oscillazione attorno di quest'asse è ottenuto nella maniera seguente: al doppio inviluppo inferiore è fissato solidamente un pezzo metallico la cui estremità più bassa viene a terminare in scanellatura praticata nel cilindro **Q**, che riceve un movimento di rotazione dall'asse **P** armato a metà lunghezza d'una vite senza fine. Il volante posto avanti alla ruota d'ingranaggio, è destinato a mettere in azione o ad arrestare il cilindro e ciò indipendentemente dal movimento della pompa **V**.

L'evaporatore è sormontato alla sua parte superiore da un larghissimo tubo a coda, comunicante a mezzo del caoutchouc **K** con un refrigerante tubolare **J** a grande superfice di raffreddamento (400 tubi); questo condensatore, raffreddato da una corrente d'acqua, è in comunicazione, nella sua parte inferiore, col collettore **C** che permette di misurare la quantità d'acqua evaporata.

Il vuoto è prodotto e mantenuto da una potente macchina pneumatica, messa, per mezzo del tubo **H**, in comunicazione col serbatoio **C**.

Due chiusure in vetro **R**, collocate in faccia l'una dell'altra, permettono di seguire l'operazione e l'introduzione del liquido ha luogo mediante il tubo a robinetto che si tuffa nella tinozza **E**; finalmente per evitare la condensazione che si produrrebbe lungo le pareti verticali dell'evaporatore, quest'ultimo è rivestito di una coperta in legno, somigliante a quella di cui sono avviluppati i cilindri delle macchine a vapore.

Questo nuovo apparecchio ha dato ottimi risultati specialmente per la preparazione degli estratti secchi; il suo funzionamento è semplicissimo: chiuse tutte le aperture, si fa il vuoto, poi s'introducono circa 80 litri di liquido da evaporarsi e si scalda facendo giungere del vapore nella calotta superiore e dell'acqua a 80° in quella del disotto. La macchina

pneumatica è messa in movimento, e nello stesso tempo si fa funzionare l'oscillatore (1) che, andanlo avanti e indietro, mantiene nel liquido un movimento di va e viene che rimuove costantemente la superfice e rompe ad ogni istante la pellicola che si formerebbe come quella che si produceva nel primo apparecchio.

Questa incessante agitazione aumenta sensibilmente l'evaporazione che nelle condi..ioni accennate raggiunge facilmente la cifra di 50 litri all'ora senza che il termometro collocato nell'interno della calandra, segni più di 35 o 36°; a 95°, ad esempio, si ha per effetto l'evaporazione accelerata, ma la temperatura interna non supera i 38°.

Nel corso delle nostre esperienze abbiamo potuto, colla bassa temperatura di 30°, evaporare 20 litri all'ora, risultato che non abbiamo ottenuto coll'apparecchio fisso e siamo così giunti a concentrare liquori aromatici conservando i loro principi odorosi.

L'estrazione dell'estratto si fa assai facilmente: se ha consistenza molle, dopo aver fatto rientrare l'aria, si apre una delle chiusure in vetro, e con un movimento d'altalena, si versa tutto il contenuto dell'apparecchio in un vaso posto al disotto; se si tratta di un estratto di consistenza pillolare, od affatto secco, le due chiusure in vetro si aprono simultaneamente e la materia è vivamente raschiata mentre è ancor calda.

Infine, l'impiego di questo nuovo apparecchio permette d'ottenere degli estratti a una temperatura che non è capace di alterarli e che possiedono ad un certo grado l'odore ed il sapore delle sostanze da cui provengono; di più, invece di presentare il color bruno più o meno nerastro degli estratti preparati a bagno-maria, sono traslucidi, d'un biondo rossastro, e le loro soluzioni, quasi limpide, appena colorate, indicano la poca alterazione subita dalla materia organica.

In questa nota, abbiamo brevemente esposti i risultati che abbiamo raggiunti mettendo a profitto ciò che si era fatto prima

(1) Le oscillazioni possono esser graduate da 8 a 20 al minuto; noi ci tenevamo generalmente alla prima di queste due cifre.

di noi e quello che abbiamo appreso dall'esperienza. Abbiamo pensato che i particolari nei quali siamo entrati sono di tale natura da interessare le persone che si occupano di evaporazioni industriali nel vuoto a bassa temperatura.

Queste operazioni sono sempre onerose, lunghe ad eseguirsi; siamo riusciti a renderle molto più pratiche e necessariamente meno costose; punto sul quale oggi nell'industria siamo obbligati ad insistere.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Avvelenamento mercuriale con esito letale per iniezioni sottocutaneo di calomelano, del prof. J. W. Runeberg. (*Deut. Med Woch.*, 1889, pag. 4).

Una vedova di 34 anni veniva accolta nella Clinica dell'Autore il 27 aprile 1888. Essa lamentava una grande debolezza generale, irregolarità nelle scariche e negli ultimi giorni violenta diarrea.

La paziente riferiva che dalla fanciullezza è sempre stata debole; soffriva a intervalli di emorragie dal naso e di dolore di capo. Cinque anni fa ebbe una straordinaria rinorragia, dalla quale si rimise lentamente.

Circa una settimana prima del suo ingresso allo Spedale ebbe una nuova emorragia nasale, per cui restò molto debole. Soffriva di scariche diarroiche, di dolori alla bocca. Al momento dell'ingresso era debolissima, magra, con lieve edema sottocutaneo, cute e mucose pallide, aspetto cereo. Organi respiratorî normali, impulso cardiaco non avvertibile, polso a 100°, piccolo, molle, regolare.

L'esame microscopico del sangue dimostrava molte alterazioni delle ematie riguardo alla loro forma e grandezza. Corpuscoli ovali, a biscotto, a pera, parte più grossi, parte più piccoli del

normale. Il numero dei leucociti non è notevolmente aumentato. Fetore del fiato, ulcerazioni delle gengive, ventre doloroso alla pressione, milza ingrossata ; orina normale. Scariche alvine liquide, acquose, puzzolenti, contenenti uova di botriocefalo.

La diagnosi fu di anemia perniciosa e si somministrarono degli stimolanti.

Ma intanto si seppe che nel gennaio la malata era stata infetta da sifilide e trattata per conseguenza con iniezioni ipodermiche di calomelano. Il 12 marzo venne praticata un'iniezione di 10 centigr. di calomelano, il 20 marzo una seconda. Il 31 marzo si sviluppava un po'di stomatite, ed il 13 aprile ricevette una terza iniezione di calomelano.

Era quindi probabile che si trattasse di un avvelenamento acuto per calomelano, rimasto nel focolaio e continuamente assorbito.

L'ammalata soggiacque in coma il 6 maggio.

L'autopsia dimostrò tutti gli organi pallidi, privi di sangue, il cuore alquanto degenerato in grasso, milza grossa, fegato molle, ventricolo e tenue normali, invece la mucosa del crasso è sparsa, specialmente all'altezza delle pieghe, di chiazze emorragiche e di una infiltrazione difterica.

In alcuni punti la membrana difterica è staccata e sono rimaste ulceri.

Nei glutei si trovano due focolai ove vennero praticate le ultime iniezioni. In ambedue si trova una grande quantità di mercurio.

L'Autore osserva che il decorso e l'autopsia non lasciano dubbio che si tratti di avvelenamento mercuriale in forma di dissenteria. Ma è probabile che l'ammalata già prima soffrisse di grave anemia, la quale avrebbe assai influito sull'infelice risultato dell'avvelenamento mercuriale.

Fenomeni d'avvelenamento dopo l'uso di acido borico, del dott. Welch (*Deut med. Zeit.*, 1889, pag. 349).

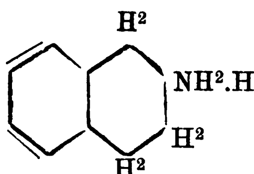
L'Autore trattava una leucorrea vaginale cronica applicando alla parte superiore della vagina circa 40-50 gr. acido borico polv. e tenendolo in sito con un tampone d'ovatta, dopo 2-3 giorni toglieva il tampone, lavava la vagina con acqua calda

e tornava ad applicare l'acido borico, 6-8 applicazioni dovevano bastare per produrre la guarigione. Ma in 5 casi si ebbero gravi fenomeni d'avvelenamento: occhi infossati, collapso, polso sfuggevole, cute fredda, urina scarsa, depressione psichica, bruciore alla vagina e scolo di liquido corrodente. In un caso necrosi della mucosa vaginale.

Anche in un caso nel quale l'azione locale corrosiva era stata quasi nulla si ebbero i fenomeni d'avvelenamento.

Rapporto fra proprietà fisiologiche e costituzione delle basi idrogenate, di W. Filhene (*Ber.*, 1889, pag 777).

Fra le azioni dell'ac. β-Tetraidronaftilamina



la più saliente è la forte midriasi, che si presenta già dopo dosi, le quali non producono altri fenomeni. La sostanza ha però anche altre azioni, cioè produce un forte restringimento dei vasi delle orecchie, dilatazione delle palpebre, esoftalmo: quei fenomeni che sono propri dell'irritazione del simpatico. Tutti questi effetti diminuiscono assai dopo il taglio del simpatico; per cui si deve ammettere un'azione non solo centrale, ma anche periferica.

L'azione più interessante del ac. β-tetraidronaftilamina è però il notevole *aumento della temperatura*, che si eleva di 4,5°. Dipende, come hanno dimostrato misurazioni calorimetriche, da diminuita dispersione (costrizione di certi vasi cutanei) con contemporanea aumentata produzione di calore (per maggiore attività muscolare).

Le esperienze fisiologiche si sono estese a quasi tutto il gruppo delle basi naftaliniche idrate ed hanno dato risultati atti a spiegare la loro costituzione.

Le azioni sopradescritte sono condivise dalla tetraidro-β-naftilamina con tutti 5 le idrobasi della serie β, esse dipendono quindi:

1.° dalla presenza dell'H nel nucleo sostituito,

2.° dalla posizione β del complesso atomico.

Quindi il numero delle sostanze midriatiche è più stretto che quello delle idrobasi aventi carattere alifatico: perchè questo gruppo abbraccia tutte le basi alicicliche, l'altro solo quelle della serie β.

Questa legge è riassunta nella tabella seguente:

Midriatiche attive.	**Non midriatiche.**
ac. Tetraidro-β-naftilamina	ac. Tetraidro-α-naftilamina
ac. Tetraidroet l-β-naftilamina	ar 'I etraidroetil-β-naftilamina
ac. Tetraidrodimetil-β-naftilamina	ar. Tetraidrometil-β-naftilamina
	ac. Tetraidro-α′=α′—(1,5) amidonaftolo
	ac. Tetraidro-α′=α′—(1,5) naftilendiamina
	ar. α′-β′—(1,2) tetraidronaftilendiamina
	ar. α′-α′—(1,4) Tetraidronaftilendiamina

L'azione speciale fisiologica è inerente al gruppo $C<^{H}_{NH^2}$ in posizione β.

L'esperimento fisiologico completa quindi la ricerca chimica quando il corpo in questione, di cui si deve determinare la posizione dell'H, appartiene alla serie β. In questo caso si può con un'esperienza nell'animale mediante poca sostanza e in breve tempo stabilire la natura aromatica (cioè nel nucleo non contenente NH^2), o, aliciclica (cioè nel nucleo contenente NH^2), come quando si usa il metodo di ossidazione dell'Abbans.

Sulla condurangina, di G. Jukna (*Disser. di Dorpat,* 1888).

Vulpius ha estratto dalla corteccia di condurango un alcaloide che ha chiamato *condurangina.* Vulpius ricorda fra le proprietà di questo glicoside che esso viene precipitato da vari reagenti degli alcaloidi, come anche mediante la saturazione con cloruro di sodio, e che mediante il trattamento delle soluzioni acquose con alcol e etere si decompone in due prodotti, che Vulpius dubita essere due modificazioni dello stesso corpo.

Un esatto esame della condurangina dimostrò che essa non è un corpo solo, ma una miscela di varie sostanze. Cioè contiene almeno due glicosidi, i quali sono diversi chimicamente e tossicologicamente.

Per la bollitura di una soluzione acquosa (2 %) della così detta condurangina precipita specialmente una parte del glicoside, mentre un'altra parte resta in soluzione. La porzione precipitata che è circa $^3/_4$ della condurangina impiegata riesce fortemente tossica e dà per la bollitura con acidi minerali allungati circa 11 % glucosio, mentre la parte rimasta in soluzione è relativamente innocua e dà 19 % glucosio.

Questo contegno della soluzione del glicoside rispetto alla bollitura interessa riguardo all'uso pratico della corteccia in decotto.

Oltre il glicoside estratto da Vulpius la corteccia contiene un glicoside resinoso in discreta quantità; il quale possiede le stesse proprietà tossiche della condurangina.

L'azione tossica del detto glicoside si spiega con un'affezione del sistema nervoso centrale. Per la somministrazione di piccole dosi gli animali diventano atassici; essi hanno un incesso oscillante e tremano col capo. La sensibilità reflessa è un po' aumentata.

Per dosi elevate si ha, oltre i detti fenomeni, anche irrequietudine e convulsioni epilettiformi, che si ripetono a brevi intervalli. Le convulsioni sembrano dipendere dal cervello. Passate molte ore si ha paralisi o paresi. Come sintomi quasi costanti del veneficio si osservano diminuzione, o cessazione dell'appetito, salivazione e vomito.

Anche questi ultimi fenomeni sembrano dipendere dal sistema nervoso. I nervi periferici e i muscoli volontarî sono affetti dalla corteccia di condurango, perchè se si applica direttamente su essi il veleno l'eccitabilità reflessa è da prima aumentata, poi diminuita.

Sul cuore, sulla pressione sanguigna, sui vasi, sul sangue e sullo stomaco il glicoside non ha azione.

Tschelzow ha prodotto col decotto di condurango una maggiore secrezione di succo pancreatico e di bile. L'azione venefica non è distrutta dai succhi digerenti.

La necroscopia è negativa. L'azione terapeutica è sempre oscura.

Sulla quantità d'albumina necessaria all'uomo, del dott. M. Kumagawa (*Centralbl. f. Med. Woch.*).

L'Autore conferma mediante esperienze in sè stesso i risultati di Hirschfeld, cioè che un uomo adulto può mantenersi equilibrato in azoto con una quantità d'albumina inferiore a quella che consuma, anzi può anche risparmiarne, se il vitto corrisponde al bisogno delle calorie.

L'Autore di 27 anni, di 48 chilogr. in peso, si alimentava con una quantità di riso che conteneva 50,50 albumina e 569,83 idrati di carbonio, di cui erano utilizzati gr. 37,83 albumina e gr. 566,7 idrati di carbonio, pari a circa 2500 calorie.

Un caso di gastroenterite per ptomaine, di Bamberger (*Wiener Klin. Woch.*, 1888, N. 33).

Un uomo di 20 anni, fino allora sano, ammalò, dopo aver mangiato un wurst guasto. Aveva vomito, dolore di capo, senso di febbre, a cui seguivano nel giorno seguente brividi e diarrea con tenesmo. Il quarto giorno entrava nello spedale con febbre alta (40°,2), meteorismo, sensibilità alla pressione nella fossa ileo-cecale. Milza non ingrossata. Assenza d'albumina nell'orina. La curva ulteriore della febbre aveva il tipo della piemia. Poi si trovò molto peptone nell'orina, lieve ittero, moderato tumore splenico, petecchie sull'addome. Nessun fenomeno cardiaco, assenza di bacilli dallo sputo. Dopo circa 16 giorni ingrossamento del fegato, doloroso alla pressione. Nell'orina assenza di pigmento biliare, scariche normali.

La diagnosi prima incerta fra tifo, tubercolosi miliare, febbre intermittente, irregolare, endocardite maligna venne poi fissata come *epatite suppurativa metastatica* da ulcerazione del tubo intestinale prodotta da ptomaine. Il malato moriva dopo 41 giorni di malattia.

Si trovò nel fegato un ascesso, la vena porta riempita da trombi purulenti, ed un ascesso nel pancreas. La mucosa del tubo intestinale era normale.

Bamberger crede che le ptomaine abbiano prodotto un'infiammazione purulenta del pancreas e quindi della porta e del fegato.

Influenza delle sostanze medicamentose sul numero dei corpuscoli bianchi del sangue, del dott. Julius Pohl (*Archiv. f. Exper. Path. u. Pharm.*).

Queste ricerche vennero eseguite su cani digiuni da 24 o 48 ore, ai quali le sostanze in esame s'introducevano nello stomaco mediante una sonda gastrica.

L'Autore ha sperimentato con numero considerevole di medicamenti, dividendoli in cinque gruppi, cioè:

A. Corpi inorganici.
B. Sostanze volatili della serie grassa.
C. Sostanze volatili della serie aromatica.
D. Sostanze amare.
E. Alcaloidi.

Da queste ricerche risulta che le sostanze appartenenti a certi gruppi naturali agiscono tutte presso a poco nella stessa maniera. Le sostanze intensamente odorose delle frutta e le droghe, specialmente gli *eteri* ed i *terpeni*, come pure tutte le *sostanze amare* e *certi alcaloidi*, portano spesso in breve tempo un aumento notevole dei globuli bianchi circolanti. Gli *alcali* e i *sali alcalini* non hanno alcuna azione sotto questo punto di vista.

Fra i composti dei metalli il nitrato di bismuto e l'ossido di ferro agiscono, ma non regolarmente, gli altri sono inattivi.

L'Autore ritiene che dopo le sue esperienze si può dire *a priori* con molta verosimiglianza se un corpo di un determinato gruppo possiederà o no la capacità di aumentare i globuli bianchi circolanti. Ma avverte che vi sono molte eccezioni.

In generale le sostanze medicamentose hanno una minore capacità di aumentare i globuli bianchi del sangue delle sostanze albuminoidi. Per alcune delle prime l'aumento dei leucociti dura solo un'ora o due; ad ottenere un aumento di durata più lunga è necessario ripetere la dose. In rapporto colla leucocitosi della digestione, l'aumento dei corpuscoli bianchi prodotto dalle sostanze in discorso è rapido e si osserva spesso nella prima mezz'ora.

Per ragioni di analogia e per dati dell'esperimento dobbiamo ritenere che nel nostro caso l'aumento dei globuli bianchi del sangue sia dovuto agli organi deputati fisiologicamente a questa funzione, principalmente agli apparati linfatici dell'intestino e alle glandule linfatiche.

Alcune sostanze producono l'aumento di leucociti soltanto se vengono introdotte nel canale intestinale, non però se vengono iniettate sotto la cute o nel sangue. È quindi nelle pareti del tubo intestinale che deve in questo caso ricercarsi l'origine della leucocitosi.

La dieta lattea nel trattamento della cirrosi epatica, del dottor Huchard (*Centralblatt für die gesamnte Therapie*, aprile 1889, pag. 227).

L'Autore dà le seguenti norme per la cura lattea della cirrosi atrofica ed ipertrofica del fegato:

1.° Quando è possibile la cura lattea deve farsi in principio della malattia, 3-4 litri al giorno, almeno per un mese.

2.° Se esiste forte ascite, si deve fin dal principio della cura cercare di allontanarla.

3.° Nei casi in cui vi è grave ascite e il trassudato una volta rimosso, torna di nuovo a comparire rapidamente, bisogna abbandonare subito la dieta lattea, poichè può riuscire anche dannosa.

Valore relativo dell'oppio, della morfina e della codeina nel diabete mellito, del prof. Thomas R. Fraser (*Centralblatt für die gesammte Therapie*, aprile 1889, pag. 227).

Dopochè Pavy dimostrò che la *codeina* nel trattamento del diabete è da preferirsi all'oppio e alla morfina, essa venne largamente usata in quella malattia. Secondo l'Autore le notizie farmacologiche non ci danno il diritto di credere ad una superiorità della codeina, la quale differisce dalla morfina soltanto per essere di azione più debole. L'Autore in 4 malati di diabete istituì ricerche colla codeina, morfina e coll'oppio e studiò esattamente l'andamento della malattia. In un caso fu verificato per l'assunzione giornaliera di 0.07 di cloridrato di morfina che la quantità dell'acqua bevuta, dell'orina emessa, dell'acido urico e dello zuccaro era minore che per l'assunzione di grammi 0.21 di oppio ed ancora minore che dopo circa 1 grammo di codeina. In altri casi la morfina si mostrò sempre più attiva della codeina, quantunque in grado minore che nel caso precedente. L'Autore ritiene che queste ricerche dimostrino abbastanza che per l'uso della codeina nel diabete mellito non vi

sia alcuna sufficiente indicazione, tanto più che da quando si usano grandi quantità di codeina, la stessa viene preparata in commercio dalla morfina, così che una quarta parte della codeina commerciale è preparata artificialmente.

NOTE TERAPEUTICHE

Terapia del naso rosso.

Sotto il nome di Rosacea s'intende ora una particolare dilatazione dei vasi che è limitata al naso ed alle guancie, quasi sempre con complicazione di nodi di acne. La causa più comune (80 %) è una seborrea delle parti del capo e del volto sprovviste di peli. Bisogna quindi prima trattare la seborrea. Nella rosacea pura l'alterazione dei vasi è congenita e generale (mani rosso-scure, tendenza a brividi, ecc.), o determinata da irritazione dei vasi (perfrigerazione, insolazione), finalmente pare che l'iperemia delle parti contigue possa determinare la rosacea. Forti cambiamenti di temperatura, lavori vicino al fuoco, alcoolismo, stasi nella piccola circolazione sono cause coadiuvanti. Nella rosacea semplice si raccomanda il trattamento seguente:

internamente ittiolo a gr. 1-2 per giorno e per lungo tempo;

esternamente in soluzione acquosa, od invece di esso alla notte una pasta di Ungt. Zinci 20,0 — Amyli oryzae 5,0 — Sulfur. 2,0 M. f. pasta.

Quando è scomparso il rosso diffuso, si pungono 2-3 volte la settimana le vene e i nodi rossi. Si usa sapone all'ittiolo.

Trattamento della caduta dei pelli, del dott. Besnier (*Semaine Med.* 1888).

Si rasa la località circostante alla parte malata e si applica ogni sera la seguente mistura: acido acetico cristallizzato, cloroformio ana. Siccome questa mistura ha forti proprietà caustiche, si deve applicare solo in leggeri strati. Si immerge un

grosso pennello nella miscela, si comprime un po' e si porta sul luogo malato. Se la malattia è estesa su una grande superficie, si deve limitare l'applicazione, perchè la cura è dolorosa.

Contro i porri cutanei.

Il prof. B. Fraenkel ha in molti casi osservati buonissimi effetti dall'applicazione di acido fenico liquido, difendendo le parti vicine con garza. Quando l'acido è penetrato un po' nei tessuti questi si rimuovono e dopo alcuni giorni si ripete l'applicazione.

VARIETÀ

Sull'assenza dei microbi nei tessuti vegetali, del dott. A. Di Vestea (*Giornale internazionale delle scienze mediche,* Anno XI).

Il Pasteur aveva già determinato che nel succo d'uva opportunamente raccolto non si trovano microrganismi. Laurent e Duclaux rispondendo a Torisseu e Bernheim erano pure giunti alle stesse conclusioni, e il Galippe invece un anno fa sperimentando su piante coltivate in terreni di irrigazione concludeva che i tessuti vegetali in genere contenevano microbi. La questione, importantissima anche dal punto di vista igienico, fu ripresa a studio dall'Autore. Con un ingegnosissimo e semplice apparecchio, utilizzabile anche per saggio di terreni, egli determinò che se il tessuto vegetale è fresco e tenuto con ogni cautela fuori del contatto dei microbi dell'aria e dell'acqua, si dimostra sempre privo di qualunque microrganismo aerobio o anaerobio.

Se i medesimi vegetali, in cui con i riguardi necessari non si è riscontrato alcun microbio, si lasciano all'aria per 24 ore o più e si prende in altro punto un saggio con il medesimo metodo, si nota il più delle volte che l'innesto riesce favorevole.

Infine negli esperimenti fatti su vegetali comperati al mercato si ottenne costantemente sviluppo di microbi. Ciò, secondo

l'Autore, è dovuto alla pratica degli ortolani di spruzzare con acqua gli erbaggi, per conservar loro la freschezza nativa.

Questo lavoro ci annuncia la guarigione dell'ottimo e valente Collega, cui noi facciamo le nostre gratulazioni per la ricuperata salute, e ci dimostra come se i tessuti vegetali normali devono ritenersi impenetrabili ai microrganismi, sarà sempre però ottimo precetto igienico quello di raccomandare, sopratutto in tempi pericolosi, l'uso di vegetali convenientemente cotti, dacchè le vie per giungere all'interno dei medesimi possono essere rappresentate molte volte dai cannalicoli praticati dai numerosi insetti. Novi.

Ancora una parola sulla batterioterapia, del dott. Giuseppe Zagari (*Giornale internazionale delle Scienze mediche,* Anno XI).

L'Autore richiama l'attenzione del pubblico medico sull'idea del Cantani riguardante la batterioterapia. Dichiara che se il Cantani avesse voluto, nella cura della tubercolosi e di altre infezioni, valersi di altri microbi patogeni, non sarebbe più stata una novità terapeutica la sua, in quanto avrebbe avuto dei precedenti già celebri: la vaccinazione del Jenner e la cura proposta dal Fehleisen, di suscitare cioè un processo erisipelatoso per guarire una data località affetta da lupus.

L'Autore ha già dato con esperimento la prova, che ha base sperimentale l'idea dal Cantani di una batterioterapia in cui una data infezione sia combattuta solamente mediante innesto di altre specie microbiche *affatto innocue* per l'animale infermo. Così, ad esempio: l'Autore ha dimostrato che le cavie si possono rendere refrattarie al carbonchio trattandole con culture di mal rossino (rouget) che per esse è innocuo, e di più che se l'innesto del bacillo dell'antrace è preceduto da ripetute iniezioni di coltura di streptococco del Fehleisen, pure innocuo per le cavie, lo sviluppo dell'infezione carbonchiosa ha luogo con grande ritardo. Inoltre, inoculazioni preventive di streptococchi dell'erisipela riescono a ritardare nelle cavie la morte prodotta dal microbio del barbone bufalino.

Con questi fatti, che rappresentano vere prove della serietà e importanza della batterioterapia, quale venne proposta dal Cantani, l'Autore apre la via agli studi pazienti e difficili che

devono condurre e determinare dati metodi di cura nelle varie infezioni.

Novi.

Influenze delle alte pressioni sulla putrefazione.

Secondo Regnard la putrefazione non è possibile nei grandi fondi ed i corpi organizzati vi si conservano indefinitamente. Del latte compresso sino a 700 atmosfere rimase inalterato; così pure dell'urina, del giallo d'uovo. Della carne con una goccia di sangue putrefatto, sotto una pressione di 700 atmosfere era assolutamente sana ed inodora dopo 40 giorni.

NOTIZIE

Il consumo del petrolio come combustibile, in Russia, è stato nel 1888 di 880,000 tonnellate.

È enorme la quantità di petrolio che si estrae nella regione del Caucaso. Questi petroli sono buoni anche per illuminazione e fanno gran concorrenza ai petroli americani.

Miss Gwendoline Caldwell di New-Jork, fidanzata col principe Murat, ha regalato, crediamo da alcuni anni, 300,000 dollari (1,500,000 franchi) per la fondazione dell'Università cattolica di Washington D. C.

Il grande industriale Solvay ha ora offerto *un milione* di franchi per la fondazione di un Istituto biologico a Bruxelles.

Per la Facoltà delle Scienze di Parigi sarà creato presso Fontainebleu un grande laboratorio per la biologia vegetale.

Il Consiglio municipale di Parigi ha votato i fondi necessari per la creazione di una cattedra di biologia della quale sarà titolare Giorgio Pouchet, professore al Museum.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

INFLUENZA DELLA SACCARINA

SULLE

REAZIONI DEL GLUCOSO

DEL DOTTOR

DANTE TORSELLINI

Aiuto alla Farmacologia sperimentale nella R. Università di Siena

Studiando le proprietà della saccarina in rapporto alla alimentazione, questione che nel campo della igiene è di grande attualità e causa di divergenze enormi fra distinti osservatori, mi è capitato di constatare un fatto che credo utile di render noto, perchè presenta una certa importanza, e perchè non ho trovato alcun riscontro del fatto stesso nella estesa bibliografia che già esiste sopra questa sostanza e che io ben conosco per essermene accuratamente occupato.

Non accennerò ad alcuno degli sperimenti da me fatti allo scopo di determinare le modificazioni che può indurre la saccarina, una volta che sia introdotta nel canale alimentare e si trovi in contatto dei vari liquidi digestivi; queste osservazioni formeranno parte di una Memoria che io spero tra breve di poter pubblicare.

Da molti osservatori e dirò da quasi tutti quelli che hanno sperimentata la saccarina allo scopo di determinare le modificazioni che può indurre nella digestione, si ripete che questa sostanza ha un'azione ritardante sul fermento della saliva, per cui meno attivamente trasforma l'amido in zuccaro, e si è pure

detto che questa azione ritardatrice e talora inibitrice in modo assoluto, si ripete nella digestione pancreatica per quello che riguarda la trasformazione dell'amido in zucchero. (Brouardel, Ogier, Puchet, Worms, Costantino Paul, U. Mosso, Aducco ed altri).

In una lunga serie di esperimenti che io ho eseguiti sull'azione del fermento salivare e su quello pancreatico, mi si sono presentati dei fatti che sarebbero stati in perfetta armonia con quello che hanno detto i ricordati sperimentatori; ma di fronte a quei risultati, mettendomi in condizioni speciali di sperimento, ne ho notati alcuni altri completamente contradditori e che mi dimostravano in modo assoluto e positivo che il potere digerente del fermento salivare non veniva a subire alterazioni; il processo di idratazione per cui l'amido si trasforma in zuccaro, si compieva ugualmente.

Quale la causa del fatto? Mi venne il dubbio che questi risultati così disuguali, potessero dipendere da un'azione che la saccarina esercitasse sullo zuccaro, o sui reattivi che si mettono in pratica per la ricerca sua.

Il reattivo più comunemente in uso è quello di Fehling, ed ho cominciato a rivolgere su quello la mia osservazione, per accertarmi se la saccarina avesse una qualche influenza sulla riduzione del rame.

Sciolta a caldo una certa quantità di saccarina nell'acqua, l'ho trattata con alcune gocce di liquore di Fehling, ed ho veduto che anche dopo un lungo riscaldamento, non si presentava alterazione di sorta sul liquido, talchè ho concluso che non aveva azione sul reattivo in parola, nel senso di ridurre il rame allo stato di sottossido come fa il glucoso; questa prova però non mi diceva se avesse invece l'effetto opposto, quello cioè di impedire la riduzione del rame allo stato di ossidulo.

Ho preparato allora una soluzione di glucoso all'uno per mille e ne ho presi cinque centimetri cubici; vi ho aggiunte alcune gocce di reattivo, ed ho fatto bollire il liquido, ottenendo così una bella colorazione rosso-arancione, che servisse come termine di confronto.

In altra provetta, ho presa una eguale quantità di glucoso e di reattivo, con più una piccola dose di saccarina, e, col riscal-

damento, ho ottenuto una colorazione gialla molto leggiera e inferiore di assai alla prova di confronto.

In un terzo tubo da assaggio, ho aggiunto una quantità di saccarina maggiore, e con la prolungata ebullizione non ho ottenuta alcuna riduzione.

Da questi fatti ho concluso che la saccarina la quale, di per se, non mostrava di avere alcuna azione sul liquore di Fehling, spiegava un potere inibitore sopra la reazione del glucoso col liquido reattivo in parola; volendo allora determinare approssimativamente fino a qual punto si spingeva questa azione, ho ripetutamente fatte le prove che appresso:

Ho presi cinque tubi di assaggio ed ho introdotto in tutti la medesima quantità di glucoso (cinque centimetri cubici di una soluzione all'uno per mille) e di liquore di Fehling (cinque gocce); nel primo tubo ho fatto la prova di confronto, ed ho ottenuta la caratteristica reazione; negli altri tubi ho aggiunti 1, 2, 3 e 5 centigrammi di saccarina; la reazione è stata assolutamente negativa nel 5.° tubo e negli altri gradatamente minore in proporzione che aumentava la quantità di saccarina adoperata.

Mi sono domandato se la saccarina neutralizzata con bicarbonato di soda conservasse questo potere disturbatore della reazione del Fehling e, a questo scopo, ho ripetute le medesime prove facendo uso di saccarina neutralizzata; ed ho veduto che aggiungendo un eccesso di soda che rendesse il liquido alcalino, la reazione non veniva disturbata.

Stabilito dunque che la saccarina in soluzione acida, spiegava una influenza sulla reazione del liquore di Fehling, restava a stabilire se quest'azione si fa risentire sullo zuccaro o se invece si fa piuttosto risentire sul reattivo; e per rispondere a questo quesito, ecco i saggi che ho praticati:

Ho presi quattro tubi di assaggio e, in tutti, ho posti cinque centigrammi di saccarina con cinque grammi della solita soluzione di glucoso; quindi ho aggiunto nel primo tubo cinque gocce di reattivo; nel secondo tubo dieci gocce, nel terzo tubo venti gocce, e trenta sul quarto tubo; fatti bollire i liquidi, ho notato che nel primo tubo non si aveva reazione di sorta; nel secondo tubo un leggiero opacamento; ma senza reazione de-

cisa; nel terzo tubo una colorazione giallo-verdastra e nell'ultimo una colorazione verde-scura. Col raffreddamento, nei due tubi terzo e quarto, è comparso un precipitato caratteristico di ossidulo di rame, che, maggiore nel quarto tubo, era pure assai manifesto nel terzo; negli altri due nessuna traccia di riduzione.

Da queste prove ho adunque concluso che l'azione della saccarina si fa piuttosto risentire sul reattivo di Fehling che sullo zucchero contenuto nel liquido saggiato, e a riprova di questa conclusione, ho fatto uno sperimento inverso ed ho presi tre tubi con tre quantità diverse di soluzione di glucoso, cinque centimetri cubici, dieci e quindici; quindi in tutti e tre ho aggiunto la medesima quantità di liquore di Fehling (cinque gocce) e fatto bollire i liquidi non ho avuto riduzione alcuna.

Sembra dunque da questi fatti di poter concludere che l'azione inibitrice della saccarina essendo in rapporto colla quantità del reattivo e non con quella dello zuccaro, si debba far sentire di preferenza su quello che su questo.

Ma, io mi sono domandato, questa proprietà della saccarina si verifica pure per tutti gli altri reattivi che sono indicati per la determinazione qualitativa e quantitativa del glucoso? Ecco un quesito importante a cui mi accingerò ora a rispondere.

I reattivi consigliati per la ricerca dello zuccaro sono moltissimi, ed io passerò in rassegna i principali.

Reattivo del Trommer. — Il reattivo del Trommer sperimentato nel modo medesimo che ho indicato per quello del Fehling, mi ha dato i medesimi risultati, e proporzionatamente alla quantità di saccarina adoperata e di reattivo, ho avuto la conferma del fatto verificato coll'altro reagente.

Reattivo del prof. Capezzuoli. — Il processo del prof. Capezzuoli consiste nel trattare i liquidi da esaminarsi con ossido idrato di rame e potassa caustica in eccesso e quindi scaldare il tutto o lasciarlo a sè stesso per 24 ore; ne ho avuti i risultati seguenti:

Ho presi diversi bicchieri a calice e in tutti ho posta la medesima quantità di zuccaro, di ossido di rame idrato e di potassa caustica; nel primo bicchiere non ho aggiunto saccarina e negli altri ne ho poste delle dosi crescenti da 1 a 5 centigr.;

il giorno appresso nel primo bicchiere, o saggio di confronto, ho ottenuto una bella reazione consistente in un cerchio gialloaranciome scuro alla parte superiore del precipitato, con altre particelle di sottossido di rame aderenti alle pareti del vaso; in tutti gli altri saggi in cui erano delle quantità varie di saccarina, nessuna traccia di reazione.

Reazione del Worm-Müller. — Ho presi diversi tubi di saggio, ed ho aggiunto in tutti la solita quantità di glucoso; negli altri tubi ho posto la mescolanza dei liquidi reattivi (1.50 di soluzione di solfato di rame al 2.50 per cento, e 2 centimetri cubici e mezzo di una soluzione al 10 per cento di sale di Seignette con 4 per cento di idrato di soda), nella prima prova non ho aggiunto saccarina e nelle altre delle dosi crescenti da 2 a 15 centigr.; mescolati i liquidi (soluzione di glucoso e reattivo) dopo averli fatti isolatamente bollire, ho ottenuto una scala bellissima nei colori del giallo, che partendo da un bel colore arancione scuro del tubo di confronto, è andata a terminare in una tinta leggierissimamente gialla che si è prodotta nell'ultimo tubo in cui non si è verificata la minima formazione di precipitato; mentre in tutti gli altri la colorazione gialla era accompagnata da un precipitato che andava gradatamente a diminuire di quantità e di intensità di colore per quanto era maggiore la quantità di saccarina adoperata.

Prova di Böttger. — La prova di Böttger invece che sulla disossidazione del rame, è fondata su quella che il glucoso induce sul bismuto; ma il principio e il meccanismo, dirò, di azione, è lo stesso.

Ho eseguito questa reazione col liquido di Almèn modificato da Nyländer e che si prepara sciogliendo 4 grammi di sale di Seignette in 100 centim. cubici di lissivia di potassa all'8 %; quindi riscaldando e aggiungendo tanto sottonitrato di bismuto finchè se ne scioglie e decantando quindi il liquido dall'eccesso di bismuto.

Facendo dunque le prove con questo liquido, io ho veduto che aggiungendo ad una soluzione di glucoso, una diecina di gocce di reattivo, si aveva con il riscaldamento una colorazione gialla che poi col raffreddarsi andava gradatamente a farsi più scura fino a prendere una colorazione nera di fumo come il

vetro delle bottiglie da birra; a poco a poco nel fondo del tubo si è raccolto un precipitato di colore nero.

Alla medesima quantità di glucoso e di reattivo aggiungendo 2 centigr. di saccarina, ho avuto colla ebollizione una colorazione giallo-chiara, che anche col raffreddamento si è mantenuta presso a poco nella medesima intensità di colorito senza dar luogo a nessun precipitato.

Aggiungendo tre centigr. di saccarina, il liquido è rimasto perfettamente limpido e incoloro.

In questo ultimo saggio ho aggiunto un eccesso di reattivo (tre centim. cubici) e col riscaldamento si è prodotta una colorazione scura; ma di un grado molto minore alla prova fatta per confronto; cosicchè ho concluso che anche per il reattivo di Almèn, come per gli altri, la saccarina ha il potere di diminuire fino ad inibire completamente l'azione riduttrice del glucoso.

Prova del Mülder o *prova dell'indaco.* — Ho preso in tre tubi da assaggio una quantità eguale di glucoso, e vi ho aggiunto una quantità in tutti eguale di carbonato neutro di soda, quindi in uno dei tubi ho aggiunto 15 gocce di soluzione di *indaco carminato* e l'ho riscaldato; negli altri due ho fatto pure il riscaldamento dopo avere aggiunte delle quantità diverse di saccarina e la uguale quantità di *indaco carminato.*

Ho veduto che in tutti e tre i tubi si giungeva egualmente alla decolorazione passando dall'azzurro al violetto, poi ad un colore rossastro e quindi giallo scuro e finalmente un colore giallo assai chiaro; però questa decolorazione si faceva molto più lenta nel tubo, ora era maggior quantità di saccarina.

Dopo dieci minuti dalla ebullizione, agitando i liquidi si aveva in tutti e tre il ritorno al colore azzurro nella parte superiore, però questa colorazione era più marcata nel tubo ove era maggior quantità di saccarina e in questo saggio è stata anche molto maggiore la persistenza del colore azzurro che ben presto è scomparsa negli altri due e in specie nel tubo ove non era saccarina.

La prova dell'indaco dunque è pure influenzata dalla saccarina, che mentre rende più lungo il tempo necessario alla decolorazione del liquido, favorisce invece di assai il ritorno del

colore azzurro, il che sta ad indicare che mentre ostacola la disossidazione, favorisce invece la ossidazione.

Esame sulle orine diabetiche. — Tutti questi saggi che io ho praticati sulle soluzioni di glucoso, io ho voluto ripeterli nelle orine diabetiche, per vedere se in un liquido complesso quale è l'orina si avevano i medesimi risultati; e, senza fare una inutile enumerazione delle prove praticate, dirò che aggiungendo delle piccole dosi di saccarina alle orine, ne ho trovato completamente confermato il potere inibitore.

La prova dell'indaco è quella che più di tutti offre una certa resistenza e meno delle altre apparisce disturbata, inquantochè richiede soltanto un maggior tempo per ottenersi la decolorazione la quale si ottiene anche con dosi piuttosto forti di reattivo; è spiccata la differenza con cui si ripristina il colore azzurro quando vi è aggiunto una certa quantità di saccarina; l'azione quindi di questo reattivo si verifica in una maniera inversa a quello che succede per il solo glucoso, infatti mentre il glucoso la decolora prontamente, e assai tardi permette che torni al colore azzurro, quando è in forte dose; la saccarina invece contrasta al glucoso l'azione disossidante e quindi la decolorazione, e favorisce invece moltissimo la riossidazione e quindi il ritorno al colore azzurro.

Prova della fermentazione. — Oltre le prove chimiche già indicate, ho voluto pur quella sperimentare della fermentazione e a tale uopo ho introdotto in due tubi graduati, dieci centim. cubici di una soluzione di glucoso per ciascuno ed una quantità pressochè uguale di lievito di birra; quindi da un lato ho aggiunto della saccarina e dall'altre no; i due tubi che erano per due terzi ripieni di mercurio, li ho capovolti in un bagno a mercurio e li ho lasciati a sè. Dopo alcune ore che erano stati esposti ad una temperatura di circa 30 gradi ho veduto che il gas acido carbonico sviluppatosi nel tubo che non conteneva saccarina era circa a 14 centim. cubici; mentre nel tubo che conteneva saccarina si avevano appena poche bolle di aria nella parte superiore. — Questo solo sperimento è sufficiente a dimostrare che anche il criterio della fermentazione non può essere utilizzato per determinare la quantità di glucoso contenuta in un liquido, perchè anche l'azione del lievito di birra è disturbata dalla presenza della saccarina.

Polarimetria. — Da tutte le prove che sono andato fin qui enumerando, mi pare di poter concludere che l'azione disturbatrice della saccarina sulle reazioni del glucoso sia fuori di dubbio; ho anche accennato ai criteri per cui credo che questa azione si faccia risentire più sui reattivi che sullo zuccaro, nonostante, ho voluto ricercare se il glucoso sotto l'azione della saccarina subisse influenza sul potere di rotare a destra la luce polarizzata.

Per far questo, ho preparato una soluzione di glucoso e in tre vasi diversi ne ho posti trenta centim. cubici per ciascun vaso; quindi nel primo ho aggiunti altri dieci centimetri di acqua stillata che teneva in soluzione 1 grammo di carbonato di soda occorrente negli altri liquidi per tenere disciolta la saccarina; nel secondo vaso ho aggiunto 50 centigr. di saccarina con un grammo di carbonato di soda e acqua fino 10 centimetri cubici; nel terzo vaso 1 grammo di saccarina con la solita quantità di carbonato di soda e acqua.

Questi tre liquidi li ho esaminati al polarimetro di Lorent, e in tutti e tre ho avuto la medesima deviazione della luce polarizzata e nel medesimo grado.

Anche al polarimetro dell'Hoppe-Seyler come pure al saccarimetro del Soleil, nessuna influenza si è palesata sulla deviazione della luce polarizzata, che in tutti i liquidi è apparsa ugualmente deviata a destra e nel medesimo grado.

Esposti tutti questi fatti, io concludo che la presenza della saccarina in un liquido ove sia glucoso, disturba le reazioni chimiche che ordinariamente servono alle determinazioni del glucoso stesso, e che questa azione disturbatrice può giungere fino al punto di inibire completamente la reazione.

Da questo fatto indiscutibile ne segue che volendo determinare in un'orina di un diabete sottoposto alla cura della saccarina, la quantità di zuccaro percentuale, non si può far ricorso a reazioni chimiche; ma unicamente alla determinazione per mezzo del polarimetro, per non trovarsi a concludere in una diminuzione di glucoso che, in fatto, può non sussistere.

Senza entrare in discussione sulla pretesa azione ritardante

ed inibitrice della ptialina e del succo pancreatico nella saccarificazione delle sostanze amilacee, siccome queste determinazioni non possono farsi che con processi chimici, così io credo che, molto probabilmente, le conclusioni a cui sono venuti molti sperimentatori, trovano la confutazione loro nell'azione disturbatrice della saccarina sulle reazioni del glucoso la quale certamente è loro sfuggita.

Quest'ultimo argomento spero di poterlo più diffusamente trattare in altra Memoria.

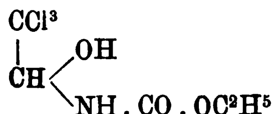
Laboratorio di Farmacologia dell'Università di Bologna
(Prof. A. Bertoni)

SULL'AZIONE FISIOLOGICA E TERAPEUTICA
DELL'URALIO

Studio di GUSTAVO POPPI, laureando in medicina

(Letto alla Società Medico-Chirurgica di Bologna il 9 gennaio 1889)

L'uralio è un composto del cloralio coll'uretano, noto già in chimica per opera del Bischof (1) quale cloraluretano, ottenuto di recente con leggiere modificazioni nel metodo preparatorio dal dott. Campari (2), e che ha la formola:



(1) Bischof. *Bericht. Band 7*, pag. 631.

(2) *Sopra un composto del cloralio coll'uretano*, pel dott. Giacomo Campari, 1888.

Nelle esperienze eseguite tanto sugli animali che sull'uomo, ricorsi sempre al composto puro, il quale si presenta in forma di cristalli, di sapore amarognolo, fusibili a 106°, volatilizzabili senza decomposizione, solubili nell'alcol, nell'etere e un po' nell'acqua.

Dopo aver determinato che una soluzione d'uretano in cloralio nelle proporzioni richieste per ottenere il sale, iniettata nel sacco dorsale d'una rana, cui era stato scoperto il cuore, affetta meno l'azione cardiaca di quanto non faccia il cloralio anche se in dose uguale a quella contenuta nella miscela dei due corpi, si vennero a ricercare quali le proprietà ipnotiche negli animali superiori, principalmente nel cane, e si trovò un'azione più energica di quella dell'uretano non di quella del cloralio, rispetto al quale si vide come talvolta il sonno fosse, nello stesso animale, più profondo quando lo si somministrava solo, anche se in dose semplicemente uguale alla quantità data in unione con uretano, di quello che non fosse per l'uso della miscela, mentre per questa si ebbe un periodo d'assopimento più prolungato, invece sonno più breve ed assai leggiero.

Si esperimentò quindi in qual modo si comportasse l'uralio. Somministrato ripetutamente in cani di media grandezza, in sospensione nell'acqua, la dose di gr. 0,80 a 0,90 per ogni chilogrammo di peso corporeo determinò con costanza un sonno che seguiva ad una perdita abbastanza pronta delle forze e che soleva presentarsi più o meno presto secondo la quantità dell'ipnotico e forse il grado di sensibilità dell'animale, infatti mentre talora tardò due e perfino tre ore, per dosi un po' maggieri si ebbe dopo un'ora ed anche meno. Il sonno si protrasse per cinque a dieci ore, fu quasi sempre accompagnato da tremito forte, insistente durante gli atti respiratori ma in ispecie nell'espirazione, dà un aumento nella frequenza del polso che si mantenne quasi costante con leggiere oscillazioni per tutto il tempo d'esperienza; la temperatura si abbassò da 1,5-2 centigradi, mentre per un sonno di ugual durata e parimenti profondo in seguito all'uso del cloralio, si aveva dapprima frequenza del battito cardiaco, che cadeva ben presto in una notevole rarefazione, abbassamento di temperatura, che sorpassò più volte sette centigradi e tale disquilibrio si mantenne a lungo, la-

sciando poi forte abbattimento nell'animale anche per tutto il giorno successivo.

Rivolta l'attenzione alla pressione sanguigna, dopo aver somministrato ai cani una dose d'ipnotico sempre superiore a quella puramente necessaria per ottenere il sonno; e ciò a fine che gli effetti fossero più pronti e più palesi, si notò costante abbassamento.

Dall'esame comparativo frattanto col cloralio somministrato agli stessi animali, poteva venirsi alle seguenti conclusioni:

Il cloralio ha sugli animali (cane) un'azione ipnotica più energica dell'uralio, però anche di questo non può negarsi l'effetto costante, se le dosi siano proporzionate e la durata del sonno può raggiungere quella per cloralio, sempre che ne venga somministrata una maggior quantità.

La dose letale in un caso in cui trattavasi d'un cane in pessime condizioni di salute e in altro pure fu di gr. 1,50 ad 1,55 per chilogr. di peso corporeo.

È certo che gli animali resistono meglio all'uralio anzichè al cloralio, perchè la temperatura non è ridotta a limiti molto inferiori alla norma, le condizioni generali non sono ugualmente disturbate e la pressione, sebbene molto abbassata, non è meno affetta dall'altro.

L'aumento di frequenza poi del polso, notevolissimo per ambo le sostanze, specialmente per dosi un po'alte, ma che successivamente all'uso del cloralio cade in una rarefazione sotto i limiti fisiologici, si mantiene per l'uralio quasi costante.

Quanto al respiro non fu possibile un'osservazione sicura, certo non si ebbero modificazioni di molta importanza.

Il tremito durante gli atti respiratori, specialmente quando il sonno non sia profondo, è un fatto che, pel cloralio, solo si verifica negli ultimi periodi dell'ipnosi.

Le dosi basse d'uralio determinarono un sonno leggiero in genere di breve durata ed un periodo più lungo di sonnolenza.

Infine l'effetto ipnotico è più pronto pel cloralio a meno che il sale in esame non si dia sciolto nell'alcole.

Azione dell'uralio sull'uomo.

Accertati dell'azione ipnotica negli animali, restavano a ricercarsi gli effetti dell'uralio sull'uomo e le condizioni in cui riuscisse opportuno.

Fatte su di me le prime prove prendendo sul far della sera da 1 a 2 gr. del sale disciolto in qualche po' di cognac od in polvere, notai un leggiero aumento nella frequenza del polso (da 70 a 75-80), sonnolenza, spossatezza che mi riuscì di vincere colla volontà ma che passò qualche ora dopo in un senso di cefalea: il sonno, durante la notte, non si protrasse oltre il solito, al mattino seguente però avvertii intontimento ed un po'di stanchezza, che dopo qualche tempo si dissiparono.

Proseguii allora le esperienze su buon numero d'infermi nello Spedale Maggiore ed anche su pazzi nel Manicomio di questa città.

Somministrato a diversi pazienti fra i quali ad un alcoolista, ad individui affetti da tisi polmonale con tosse insistente, ad altri con semplice insonnio, l'effetto ipnotico fu costante, si ebbe un po' d'aumento nella frequenza del polso, la frequenza del del respiro rimase inalterata, la temperatura non subì mai oscillazioni maggiori di uno a due decimi di centigrado, la tosse nei casi di tisi polmonale tacque. Ripetuto a lungo, non però ad ogni sera, contro l'insonnio ostinato in un paziente che, del resto, di null'altro soffriva, si ebbe sempre ipnosi per cinque a sette ore, al mattino benessere, mente lucida; soltanto avendo spinta la dose a 3 gr., dopo un sonno di nove ore, si accusò fascia frontale, pesantezza al capo, sonnolenza. — In una inferma di *paralisis agitans* per la quale erasi fatto largo uso d'ipnotici, il sonno si ottenne costantemente ma non molto profondo e la dose fu sempre di 3 gr. — In un caso d'isterismo maschile ed in una isterica non mancò l'effetto ipnotico e calmante, la somministrazione fu protratta a lungo, essendo bene sopportato, e con notevole vantaggio, ma fummo ben lungi dall'illuderci che tale dovesse essere l'esito costante, conoscendo quale valore possa darsi al risultato d'un numero così esiguo d'esperienze in simili soggetti. — In una malata d'insufficienza delle valvole aortiche e delle mitrali con insonnio dovuto al-

l'affanno grave ed insistente, la dose di 2 a 3 gr. dell'ipnotico portò ripetutamente un riposo di otto a dieci ore senza che si avesse a lamentare qualsiasi effetto spiacevole; in un'altra cardiaca però (insufficienza delle valvule e stenosi dell'ostio mitrale) per 2 gr. d'uralio si ebbe un sonno di cinque ore ma irrequietezza pel resto della notte e cefalea al mattino. — In un infermo di vizio composto aortico con frequenti accessi d'angina pectoris e di asma, l'uralio diede effetti pronti e costanti. Somministrato disciolto in alcuni c.c. di cognac, in capo a pochi minuti si determinò sempre il sonno e la cessazione completa d'ogni disturbo. La dose variò fra i 2 ed i 4 gr. e per quest'ultima, data alle 10 ant. dopo pochi minuti il malato si addormentò per isvegliarsi alle 6 del mattino successivo: durante l'ipnosi l'infermo cambiò più volte giacitura, chiamato a nome si scosse, rispose con sufficiente lucidità di mente. Il sonno fu tranquillo, la respirazione facile, il polso non differente da quello allo stato di veglia, ma più regolare. — In un malato di sclerosi ascendente dei cordoni laterali, gr. 3,50 della sostanza non apportarono alcun effetto, il che del resto si verificò assai spesso anche per gli altri ipnotici. — In una emiplegica, per gr. 1,50 sciolti in pochi c. c. di cognac, si ebbe qualche ora d'assopimento, ma poi un po'd'eccitazione e di smania pel resto della notte.

Presa in esame la diuresi in tre cardiopazienti, tenendo conto del cibo, della bevanda introdotta e della temperatura ambiente, in un caso (insufficienza delle valvole, stenosi dell'orifizio mitrale) in cui la dieta e le condizioni furono costanti per tutto il tempo d'esperienza, si osservò, nelle 24 ore successive alla somministrazione di gr. 2,50 d'uralio, un aumento della diuresi, la quale da una media di 1650-2000 c.c. raggiunse i 2500; in altro, affetto dallo stesso vizio cardiaco, per 2 gr. d'uralio, l'urina secreta fu nella quantità di 900 c. c., mentre la media oscillava fra 750-1200, essendo rimasta la dieta in tutto costante; nel terzo infermo (insufficienza delle valvule mitrali), la dose dell'ipnotico fu di 3 gr., la diuresi da 1000-1200 c. c., scese a 650: la dieta era stata qui pure quasi costante.

Venuti a ricercare come si modificasse la pressione sanguigna durante il sonno per uralio, si ricorse allo sfigmomanometro di

Basch e si vide che per dosi di uno a due grammi e mezzo in quattro pazienti, dei quali tre in buone condizioni di salute, il quarto infermo di tisi pulmonale però a processo non ancora molto avanzato, si ebbe sonno e nessun abbassamento; in altro caso di tubercolosi polmonare in condizioni assai tristi, la dose di 2 gr. apportò calma e sonno per 10 a 12 ore ma costante abbassamento sebbene non rilevante; in una cardiopaziente (vizio composto della mitrale), 2 gr. dell'ipnotico diedero abbassamento manifesto.

Fu esperimentato finalmente in nove infermi di malattia mentale coi seguenti risultati: in due melanconici, effetto ipnotico per qualche ora già con 1 gr. d'uralio; in un malato in preda a frenosi ciclica nel periodo d'eccitamento ed in altro in istato d'eccitazione maniaca, sempre per 1 gr. dell'ipnotico, si ebbe esito uguale a quello su riferito; ad una melanconica con idee deliranti (Spedal Maggiore), non avendo giovato il cloralio si diedero direttamente 3 gr. d'uralio, che procurarono sonno per nove ore; in un maniaco furioso, che da alcune notti non dormiva, 2 gr. del sale apportarono alcune ore di riposo, le notti successive però dormì senza bisogno d'ipnotici; in una melanconica, per 2 gr. introdotti per clistere, non si ebbe sonno e lo stesso fu per egual dose data per via dello stomaco in altro simile malato, il quale era affetto ancora da cancroide alla bocca; infine in una melanconica con *paralisis agitans* per ottenere l'ipnosi se ne dovettero somministrare 3 gr., poichè dosi inferiori erano rimaste inefficaci.

Questi sono a un dipresso i risultati ottenuti su oltre quaranta pazienti, alla maggior parte dei quali l'ipnotico fu ripetuto più volte.

Volendo a questo punto confrontare l'uralio co' suoi componenti, coll'uretano cioè e col cloralio, sembra potersi affermare che è loro preferibile per alcune proprietà: già rispetto all'uretano da molti si è riconosciuto come non risponda con bastante costanza d'effetto, onde sebbene non induca modificazioni sul sistema circolatorio anche durante la profonda narcosi (Schmiedeberg) (1), pure è caduto in semi-dimenticanza.

(1) *Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. Separatabdruck.*

Il cloralio ha azione ipnotica assai energica e costante, ma non tutti ne risentono ugualmente gli effetti: negli individui deboli, molto sensibili, dosi un po' alte possono talmente alterare le funzioni organiche più importanti, da porre in pericolo la vita per indebolimento del circolo e del respiro; la pressione sanguigna si abbassa notevolmente e per diminuita energia del cuore e per paralisi del centro vasomotore; la temperatura per dosi semplicemente ipnotiche è abbassata da 0,5-1 centigrado, per dosi alte l'abbassamento è molto maggiore; le soluzioni non abbastanza diluite o il sale indisciolto possono portare fenomeni irritativi negli organi digerenti.

Per l'uralio l'azione ipnotica può tardare da mezz'ora ad un'ora, in generale però assai meno, ed è quasi immediata se venga dato sciolto negli alcoolici (1); inoltre è pressochè costante quando ne sia rettamente prescritta la dose.

Il sonno che si determina è leggiero, onde può svegliarsi il dormiente chiamandolo a nome, ma si riprende ben presto e nell'intervallo la mente è lucida: il rendere l'ipnosi più o meno profonda dipende dalla quantità della sostanza somministrata.

Se la dose non fu eccessiva, non rimane alcun senso di vertigine, di fiacchezza o d'ottusità di mente, invece questa è lucida, non si hanno disturbi di stomaco; ma in chi goda sonno fisiologico, anche piccole quantità dell'ipnotico fanno risentire dopo il riposo una specie di fascia frontale, di pesantezza al capo e di sonnolenza come appunto si verifica per le quantità troppo forti, quindi l'opportunità di cominciare con dosi di un gramma e mezzo a due per salire al bisogno.

È possibile resistere per qualche tempo al sonno che segue all'introduzione di piccole dosi dell'ipnotico, ma se ne ha per effetto dolor di capo.

Il sonno si ottiene ed anzi molto facilmente in quelli cui una tosse pertinace e spesso insistente, in maggior grado di sera, per affezione polmonare, impedisce di dormire.

I fenomeni d'angina *pectoris* possono calmarsi prontamente coll'uralio dato in soluzione alcoolica.

---

(1) Il disciogliersi del sale negli alcoolici è facilitato dal riscaldamento: la soluzione ha sapore molto amaro.

La pressione nell'uomo, esaminando collo sfigmomanometro di Basch, almeno per le dosi non molto alte, non subisce nel sano abbassamento, che però può aversi in individui malati e deboli, specialmente se l'ipnotico fu dato in quantità relativamente forte; nei vizî cardiaci occorrono ricerche: nel solo caso esaminato la pressione scese.

La diuresi nei cardiaci è più o meno modificata od anche non alterata affatto, secondo la quantità dell'ipnotico e le alterazioni del cuore.

Riferendoci alle esperienze sugli animali, si direbbe agisse piuttosto sui centri vasomotori, meno sul cuore, sebbene, forse in ispeciali condizioni, anche su questo, come risulterebbe da uno di quegli esperimenti in cui si videro diminuite le escursioni sistoliche.

La dose di quattro grammi e mezzo fu sempre bene sopportata, nè per essa ci avvenne d'osservare fatti che accennassero a danno del paziente.

Nei due casi d'isterismo, in cui fu esperimentato l'uralio, si ebbe sonno e calma notevole.

Nei pazzi pure non sembra del tutto sprezzabile: per le dosi basse che vennero somministrate, l'azione ipnotica non fu costante, ma poichè la quantità può aumentarsi con bastante sicurezza, e d'altra parte si vide come taluno degli infermi cedesse alla dose di 3 gr. dopo aver resistito a dosi minori, così è presumibile si debba avere anche su essi quella sufficiente costanza d'effetto che si ottenne nelle altre forme di malattia.

Infine un merito che la scienza giustamente non valuta, ma che la pratica non può disprezzare: l'uralio ha un prezzo piuttosto basso.

Ed ora al prof. Albertoni, nel cui laboratorio impresi questo studio e che mi fu largo di consigli e di aiuto; ai professori Brugnoli, Cantalamessa, Mazzotti e Roncati, che mi concessero di compiere nelle sale ed istituti cui essi presiedono, le esperienze terapeutiche, mi sia permesso esprimere sensi di profonda riconoscenza.

Laboratorio di Farmacologia della R. Università di Bologna
(Prof. ALBERTONI)

SULLA PRETESA AZIONE COLAGOGA DELLA SANTONINA

NOTA DEL DOTTOR

PIO MARFORI

(letta alla Società medica di Bologna nella seduta scientifica dell'8 marzo)

Intorno all'azione vermicida della *santonina* esistono fra i medici notevoli divergenze. Da una parte i pratici, e con essi il popolo, non dubitano dell'efficacia della santonina contro i vermi intestinali, e precisamente i lombricoidi; dall'altra gli scienziati non posseno condividere tale opinione che è contraria ai risultati sperimentali.

Le prime esperienze sul potere vermicida della santonina rimontano a più di due secoli fa. Francesco Redi (1) poneva alcuni lombricoidi di terra in un infuso di *seme santo* e li vedeva morire in sette od otto ore. Ma non pare che questo Autore nutrisse troppa fiducia in questo mezzo di cura, anche allora popolare, perchè consigliava piuttosto di usare soluzioni saline o di zuccaro, dove aveva osservato che i lombrichi muoiono assai più rapidamente.

Quasi un secolo dopo, il Baglivi (2) dimostrava che i lombrichi d'uomo periscono negli infusi acquosi o vinosi di *sementino* dopo 5 ore, più tardi invece in liquidi molto amari, come nell'infuso di aloe, di tabacco, ecc.

---

(1) *Osservazioni intorno agli animali viventi che si trovano negli animali viventi*, 1684.

(2) E. Baglivi. *De praxi medica*, libro 1.°, pag. 31.

Fra i moderni Autori Küchenmeister (1) fu uno dei primi ad occuparsi dell'azione vermicida della santonina. Secondo le sue osservazioni, la santonina in sospensione nelle soluzioni albuminose non uccide i vermi, bensì se sciolta nell'olio.

Falck (2) non poteva confermare la velenosità delle soluzioni oleose di santonina.

Neumann (3) trovava quasi sempre molti ascaridi vivi nell'intestino dei gatti ai quali dava gr. 0,50 di santonina.

Lewin (4) asserisce che la santonina è tanto più utile quanto meno è assorbita, e quindi — d'accordo con Küchenmeister — raccomanda le soluzioni oleose.

W. von Schroeder (5) osservava che gli ascaridi vivono 40-50 ore in soluzioni acquose od oleose di santonina.

Infine Coppola (6) ha dimostrato che la santonina e i fotoderivati della stessa non esercitano alcuna azione tossica sugli ascaridi lombricoidi.

Mentre con queste esperienze si provava che la santonina non può agire qale veleno dei vermi, e che quindi il suo valore terapeutico era molto incerto, si è subito tentato di interpretarne in una nuova maniera il meccanismo d'azione.

Il Battistini (7), in una Memoria che eccitava l'attenzione dell'Accademia medica di Roma, riferiva alcune sue esperienze per dimostrare l'*influensa della santonina sulla secrezione della bile.* Secondo l'Autore la santonina aumenta assai la secrezione

---

(1) Küchenmeister. *Archiv. f. physiolog. Heilkunde.* Bd. X, pag. 630 (1851).

(2) Falck. *Froriep's Tagesberichte,* pag. 341 e 381 (1852).

(3) *Das Verhalten des Santonins in Thierkörper und sein therapeutische Verwendung. — Berl. Klin. Woch.* N. 12 (1883).

(4) *Der forensisch-chemiscne Nachxeis des Santorius und sein Verhalten in Thierkörper.* Dissertation (Dorpaet, 1883).

(5) *Ueber die Wirkung einiger Gifte auf Askariden. — Arch. f. Exper. Pat. u. Pharm.* V. 19, fasc. 4 5, pag. 290.

(6) *Sul meccanismo d'azione della santonina come antelmintico e sui vantaggi della santonisossima. — Arch. per le Sc. Med.* Vol. XI, N.° 13.

(7) *Influenza della santonina sulla secrezione della bile. — Bull. della R. Accad. di Med. di Roma,* 1883, N. 6.

biliare. Una notevole quantità di bile fu sempre riscontrata anche nell'intestino dei cani sacrificati poco dopo la somministrazione di santonina. Aumentando la secrezione biliare, la santonina agirebbe come vermifuga, non però come vermicida, poichè Battistini stesso ha visto che la bile non uccide i vermi meglio della santonina od altre sostanze.

Ma le esperienze di Battistini sull'azione colagoga della santonina, per le condizioni nelle quali vennero eseguite, fanno sorgere seri dubbi sull'esattezza dei risultati ottenuti.

Egli sperimenta su cani a digiuno operati di recente di fistola biliare, anzi aggiunge di avere ottenuti buoni risultati specialmente esaminando gli animali nelle prime 48 a 70 ore dall'operazione.

Ma è noto che nei cani operati recentemente di fistola biliare, là secrezione della bile è molto irregolare. Non è perciò lecito trarre delle conclusioni da esperimenti fatti in tali condizioni. Inoltre il Battistini trascura di dare i necessari dettagli per un esatta critica delle sue esperienze.

Frattanto però da molti si ritiene, come ben dimostrato, che la santonina sia capace di produrre una *policolia*, la quale anzi, secondo Kobert (1), è spesso causa di diarrea.

Era dunque importante stabilire con esperienze che non potessero dar luogo ad errore, se veramente la santonina possieda l'azione colagoga attribuitale da Battistini per spiegarne la virtù vermifuga. Poichè in una questione di tanto interesse e così antica quale è quella del modo di agire della santonina sui vermi, siamo ancora così incerti che, senza discostarci troppo dal vero, potremmo ripetere ciò che già il Redi (2) diceva fin dal 1684, che, cioè « *si cammina per lo più al barlume delle conietture e delle apparenti probabilità . . . . . . e fuor dei medicamenti evacuanti e fuor delle piene e dei cristieri e de' vomitatori acquosi non si può affermare in questa materia dei vermini cosa veruna di certo.* »

Allo scopo di controllare i risultati ottenuti da Battistini, ho eseguito, per consiglio dell'illustre mio maestro, prof. Albertoni,

(1) Kobert. *Compendium der praktischen Toxikologie,* pag. 141.

(2) Francesco Redi. Loc. cit., pag. 125.

una serie di esperienze su due cani operati già da molti mes di fistola biliare completa, perfettamente ristabiliti ed in eccellenti condizioni di nutrizione.

Per determinare l'influenza della santonina sulla secrezione della bile, era necessario stabilire dapprima la quantità di bile secreta in stato normale, in un certo periodo di tempo e in date condizioni. Poi, somministrando la santonina, si sarebbero apprezzate con sicurezza le eventuali modificazioni della secrezione biliare sotto l'uso di questa sostanza. E così ho proceduto in queste esperienze, i cui risultati riassumo in due tabelle:

I.

CANE BRACCO BASTARDO del peso di Kil. 13, operato di fistola biliare completa con asportazione di un pezzo di coledoco.

Giorno	Ore	Bile raccolta — Con muco — Totale	Bile raccolta — Con muco — In 1 ora	Bile raccolta — Senza muco — Totale	Bile raccolta — Senza muco — In 1 ora	Materie solide per cento	OSSERVAZIONI
		gram.	gram.	gram.	gram.		
18 Marzo	11-12	—	17,00	—	15,00	1,94	—
»	12-1	—	15,00	—	13,00	—	—
»	1-2	—	15,00	—	13,00	—	—
»	2-3	—	14,00	—	12,00	—	—
28 Aprile	1-2	—	18,00	—	17 00	—	—
»	2-3	—	16,00	—	15,00	—	—
»	3-4	—	13 00	—	12,00	—	—
29 Aprile	12-1	—	13,00	—	12,00	—	—
»	1-2	—	13,00	—	12,00	—	—
»	2-3	—	12,00	—	11,00	—	—
30 Aprile	9-6	92,50	10,27	90,00	10,00	—	—
1 Maggio	11-12	—	15,00	—	—	—	—
»	12-1	—	13,50	—	—	—	Alle ore 12 si dànno grammi 0,05 di santonina.
»	1-2	—	13,50	—	—	—	—
»	2-3	—	12,50	—	—	—	—
»	3-4	—	12,50	—	12,00	—	—
2 Maggio	12-1	—	14,20	—	—	—	—
»	1-2	—	—	—	—	—	Alle ore 1 p. si dànno grammi 0,10 di santonina.
»	2-3	—	17,00	—	—	—	—
»	3-4	—	14,50	—	—	—	—
»	4-5	—	14,50	—	—	—	—
4 Maggio	12-2	24,50	12,25	—	—	—	Alle ore 2 p. si dànno grammi 0,10 di santonina.
»	2-4	24,20	12,10	—	—	—	—
6 Maggio	1-2	—	16,00	—	15,00	—	Alle ore 2 p. si dànno grammi 0,10 di santonina.
»	2-3	—	15,00	—	14,00	—	—
»	3-4	—	15,00	—	13,50	—	—
10 Maggio	12-3	41,00	13,66	—	—	0,93	Alle ore 3 p. si dànno grammi 0,10 di santonina.
»	3-6	37,00	12,33	—	—	1,00	—

Giorno	Ore	Bile raccolta – Con muco – Totale	Bile raccolta – Con muco – In 1 ora	Bile raccolta – Senza muco – Totale	Bile raccolta – Senza muco – In 1 ora	Materie solide per cento	OSSERVAZIONI
		gram.	gram.	gram	gram.		
11 Maggio	12-1	—	14,50	—	—	—	Alle ore 1 p. si dànno grammi 0,10 di santonina.
»	1-2	—	14,00	—	—	—	—
13 Maggio	12-1	-	11,00	—	10,00	1,47	Alle ore 1 p. si dànno grammi 0,20 di santonina.
»	1-2	—	15,50	—	—	1,49	Dopo 1/2 ora vomito.
14 Maggio	12-1	—	13,00	—	—	—	Profusa diarrea.
»	1-2	-	13,00	—	12,50	—	—
21 Maggio	12-1	—	12,50	—	11,00	2,67	Alle ore 2 p. iniezione sottocutanea di grammi 0,20 di santonato sodico-midriasi.
»	1-2	—	13,50	—	13,00	2,67	Alle ore 2 p. iniezione sottocutanea di grammi 0,20 di santonato sodico-midriasi.
»	2-4	29,00	14,50	28,00	14,00	3,34	—
22 Maggio	11-12	—	17 50	—	16,00	1,45	Alle ore 12 iniezione sottocutanea di grammi 0,20 di santonato sodico-midriasi.
»	12-1	—	17,00	—	16,00	1,14	—

II.

CANE del peso di Kil. 20,500, operato di fistola biliare completa con esportazione di un pezzo di coledoco.

Giorno	Dieta ore 7 1/2 a.	Ore	Bile raccolta in 2 ore	Materie solide dell'estratto alcolico p. 100	Ceneri dell'estr. alcol. per 100	OSSERVAZIONI
			grm.			
8 Dic.	carnea	9.59-11,59	29,89	2.34	0,63	Alle ore 11,59 si danno per bocca gr. 0.10 di santonina.
»	—	12,21-2,21	27,65	2.09	0,55	—
10 Dic.	lattea e idrati di carbonio	10,15-12,15	17,25	2,72	0,56	Alle ore 12,15 si danno per bocca gr. 0,20 di santonina.
»	—	12,30 2,30	17,10	2,63	0,57	—
15 Dic.	Carnea	10,2-12,2	25,55	5,29	1,31	Alle ore 12,2 si danno per bocca gr. 0,20 di santonina.
»	—	12,17-2,17	25,80	4,69	1,17	—
17 Dic.	lattea e idrati di carbonio	9,45-11,45	22,45	4,40	1,20	Alle ore 11,45 si danno per bocca gr. 0,20 di santonina.
»	—	12-2	16,43	5,05	1,28	—

Da queste esperienze risulta che la quantità di bile eliminata in una o più ore successive alla somministrazione della santonina *non è sensibilmente modificata*. Così è pure dei principali componenti biliari *solidi ed acidi biliari*.

Non si può adunque ammettere che *la santonina possegga un'azione colagoga e tanto meno spiegare con questa la pretesa virtù vermicida o vermifuga*.

Tuttavia dobbiamo riconoscere nella santonina una certa efficacia nella espulsione dei vermi intestinali. Neumann ha dimostrato che la santonina eccita i movimenti degli ascaridi nell'intestino. Von Schroeder e Coppola hanno confermato questa azione della santonina in soluzioni oleose fuori del corpo. Possiamo perciò ritenere che questa sostanza agisca sui vermi intestinali determinando, come nei mammiferi, delle convulsioni, in conseguenza delle quali i parassiti siano posti in tali condizioni da essere facilmente espulsi coi purgativi che vengono assunti insieme o dopo la santonina (Coppola). Ovvero possiamo anche credere che, se la santonina spinge i vermi nelle porzioni inferiori dell'intestino, quivi i processi di putrefazione possono facilmente ucciderli (Gaglio).

Un fatto degno di considerazione ci occorse di osservare nelle nostre esperienze. Pochi minuti dopo la somministrazione della santonina, si è visto seguire rapidamente l'eliminazione di 4 o 5 grammi di bile, per poi sospendersi l'eliminazione in modo da non alterare la cifra totale in un'ora o più. Questo fatto si spiega facilmente se si riflette che la santonina provoca una costrizione delle vie biliari per la quale si determina la espulsione rapida della bile già in esse raccolta ed accumulata.

Tale costrizione dipende dall'azione eccitante della santonina sul midollo allungato. È noto che essa produce convulsioni epilettiformi per eccitazione del bulbo, e dalle esperienze di Heidenhain si sa che l'irritazione del midollo con una corrente indotta o l'iniezione di stricnina, producono un aumento passeggero del flusso biliare. Questa espulsione di bile che segue nella maniera ora indicata all'assunzione di santonina, può assai verisimilmente essere stato una delle cause dell'errore in cui è caduto Battistini.

Ho infine ricercato se la santonina passi nella bile. In questa ricerca ho seguito il metodo consigliato da Dragendorff per scoprire la santonina in altri liquidi organici.

Trattai la bile raccolta dalla fistola biliare nelle tre ore successive alla somministrazione di grammi 0,20 di santonina, con latte di calce scaldando per circa quattro ore a bagno maria. Poi ho filtrato ed ho agitato il liquido filtrato con benzina. Separata la benzina dal restante liquido, ho acidificato quest'ul-

timo con acido cloridrico e di nuovo l'ho agitato con benzina. Quindi ho decantato ed evaporato la benzina. Sul residuo ho eseguita la reazione di Linde modificata, che consiste nel trattare il residuo con una miscela di 2 parti di acido solforico ed 1 di acqua, scaldare leggermente, lasciar raffreddare e poi aggiungere una piccola quantità di percloruro di ferro e scaldare di nuovo. Se vi è santonina si ha così un bel color violetto.

L'esito di questa ricerca più volte ripetuta è stato sempre negativo.

Ottobre, 1888.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Ricerche chimico-legali sull'avvelenamento acuto per cocaina, di Ubaldo Mussi di Firenze.

Le esperienze furono eseguite su conigli avvelenandoli per iniezione ipodermica; la dose tossica stabilita fu di centigr. 28 per chilogr. in peso dell'animale. I fenomeni tossici furono: quasi subito dilatazione della pupilla; l'animale preso nelle mani presenta un tremito fibrillare per tutte le masse muscolari; a a questo periodo ne succede uno di rilasciamento; malamente si regge sul treno posteriore; emette feci e dopo un poco si rovescia indietro, succedendo subito delle convulsioni toniche accompagnate con sussulti ed emissione di bava. Il collo è rovesciato all'indietro, quasi a forma di opistotono. Aumenta la secrezione salivare; quindi muore quasi sotto un accesso di convulsioni nello spazio di circa 8 minuti primi. Dopo morte l'orina esce spontanea forse per rilasciamento degli sfinteri. In detta orina non fu trovata traccia dell'alcaloide. Sezionati gli animali dopo 43 ore dalla morte ed analizzati i visceri si ebbero questi resultati.

Umor vitreo, cervello, cervelletto, fegato e *reni,* assenza dell'alcaloide; *cuore, sangue* e *polmoni,* presenza di traccie. Sezionati gli animali dopo 4 giorni dalla morte e analizzati i visceri non fu in nessuno di questi notata presenza di cocaina.

Il metodo di ricerca tenuto fu quello di Otto-Stass con queste modificazioni: acidulazione dei visceri con acido cloridrico; evaporazione dell'alcool alla temperatura fra i 50° e i 60° C., e del residuo acquoso nel vuoto; precipitazione dell'alcaloide con barite caustica, ed evaporazione dell'etere nel v. oto.

Un nuovo sonnifero, la cloralamide.

Questo nuovo sonnifero è messo in commercio dalla *Chemische fabrik auf Actien* vorm E. Schering e fu studiato da Mering in Strassburgo. È in cristalli incolori solubili in 9 parti di acqua e in 1.5 parti di alcol a 96 %; sapore debolmente amaro. Non si altera cogli acidi diluiti, ma rapidamente cogli alcali; a lungo anche coll'anidride carbonica e coi bicarbonati alcalini. La cloralamide si può dare sino a dosi di 4 gr. La sua azione si fa sentire dopo mezz'ora e dura 7 a 9 ore.

Fu riconosciuta assai utile anche da Hagen e Hüfler.

Reazione del jodo sull'idrogeno arsenicale o sull'idrogeno antimoniale, di O. Brunn (*Bull. Soc. Chim.,* 1888, pag. 39, da *Ber.* 21, pag. 2546).

Jacobsen dimostrò (*Annali* 1888, tom. 8, p. 321) che si può privare un gaz d'ogni traccia di idrogeno arsenicale facendolo passare sul jodo. O. Brunn dimostra ora che ciò è esatto; egli ha preparato una miscela di acido solfidrico e di idrogeno più o meno arsenicale, ben secca, e la fece passare attraverso un tubo contenente della lana di vetro e del jodo e poi attraverso lana di vetro imbevuta di una soluzione concentrata di joduro potassico, per trattenere qualunque traccia di jodo, e finalmente attraverso una soluzione di acetato di piombo.

Scaldando il tubo aduttore del gas non si deposita nemmeno traccie di anello arsenicale ma se si sopprime il tubo col jodo l'anello arsenicale si manifesta. Il jodo si ricopre di una patina gialla di joduro d'arsenico e l'acido solfidrico secco non è minimamente attaccato dal jodo, come osservò già Jacobsen

Brunn tiene conto di questi fatti per dosare l'arseniuro d'idrogeno in una miscela gasosa; spesso si fa questo dosamento lavando il gas con una soluzione di nitrato d'argento, formandosi argento metallico ed acido arsenioso. L'Autore ha provato quantitativamente che il jodo è buon assorbente dell'idrogeno arsenicale quanto il nitrato d'argento.

Egli fa passare volumi eguali di idrogeno, contenente idrogeno arsenicale, su del jodo da una parte e attraverso il nitrato d'argento dall'altra. Le quantità d'arsenico fissato sono state eguali nei due casi. Il dosamento nel caso del nitrato d'argento si fa precipitando tutto l'argento coll'acido cloridrico, filtrando e titolando l'acido arsenioso con soluzione di jodo.

Si dosa l'arsenico trattenuto dal jodo solido riprendendo questo un'acqua calda, aggiungendo un eccesso di acido solfidrico, raccogliendo lo zolfo e solfuro d'arsenico e pesando l'arsenico sotto forma di arseniato ammonico-magnesico. L'idrogeno antimoniale è decomposto dal jodo, affatto come l'idrogeno arsenicale; tutto l'antimonio è fissato dal jodo.

Timolo falsificato.

In commercio si trova del timolo contenente del timene che si può riconoscere nel modo seguente: il timolo puro dà una soluzione limpida con cinque volte il suo peso d'una soluzione alcolica di soda al 10 % e scaldando a 30°-40°. La soluzione è incolora o lievemente rossastra e a poco a poco imbrunisce. Se vi ha del timene la soluzione è più o meno torbida ed il timene si separa in forma di goccie oleose (*Un. Pharm.*, 1889, p. 186).

Nuove determinazioni del peso specifico delle soluzioni di ammoniaca (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 568).

G. Lunge e T. Wiernik ha accuratamente eseguite nuove determinazioni del peso specifico delle soluzioni ammoniacali corrispondentemente al percentuale d'ammoniaca gasosa in esse contenuta. Il peso specifico fu determinato col picnometro, l'ammoniaca fu determinata mediante titolazione e per le soluzioni concentrate, anche allo stato di cloroplatinato d'ammonio. Come limite degli errori gli autori danno $\pm 0,12$ % per le soluzioni più concentrate e $\pm 0,05$ % per quelle meno concentrate.

Crediamo assai utile riprodurre la tabella data dagli autori, di cui ci è garanzia la nota esattezza:

Peso spec. a 15^0	Percent. NH^3	Un litro cont. NH^3 a 15^0 gr.	Correzione del peso spec. per $\pm 1^0$	Peso spec. a 15^0	Percent. NH^3	Un litro cont. NH^3 a 15^0 gr.	Correzione del peso spec. per $\pm 1^0$
1,000	0,00	0,0	0,00018	0,940	15,63	146,9	0,00039
0,998	0,45	4,5	0,00018	0,938	16,22	152,1	0,00040
0,996	0,91	9,1	0,00019	0,936	16,82	157,4	0,00041
0,994	1,37	13,6	0,00019	0,934	17,42	162,7	0,00041
0,992	1,84	18,2	0,00020	0,932	18,03	168,1	0,00042
0,990	2,31	22,9	0,00020	0,930	18,64	173,4	0,00042
0,988	2,80	27,7	0,00021	0,928	19,25	178,6	0,00043
0,986	3,30	32,5	0,00021	0,926	19,87	184,2	0,00044
0,984	3,80	37,4	0,00022	0,924	20,49	189,3	0,00045
0,982	4,30	42,2	0,00022	0,922	21,12	194,7	0,00046
0,980	4,80	47,0	0,00023	0,920	21,75	200,1	0,00047
0,978	5,30	51,8	0,00023	0,918	22,39	205,6	0,00048
0,976	5,80	56,6	0,00024	0,916	23,03	210,9	0,00049
0,974	6,30	61,4	0,00024	0,914	23,68	216,3	0,00050
0,972	6,80	66,1	0,00025	0,912	24,33	221,9	0,00051
0,970	7,31	70,9	0,00025	0,910	24,99	227,4	0,00052
0,968	7,82	75,7	0,00026	0,908	25,65	232,9	0,00053
0,966	8,33	80,5	0,00026	0,906	26,31	238,3	0,00054
0,964	8,84	85,2	0,00027	0,904	26,98	243,9	0,00055
0,962	9,35	89,9	0,00028	0,902	27,65	249,4	0,00056
0,960	9,91	95,1	0,00029	0,900	28,33	255,0	0,00057
0,958	10,47	100,3	0,00030	0,898	29,01	260,5	0,00058
0,956	11,03	105,4	0,00031	0,896	29,69	266,0	0,00059
0,954	11,60	110,7	0,00032	0,894	30,37	271,5	0,00060
0,952	12,17	115,9	0,00033	0,892	31,05	277,0	0,00060
0,950	12,74	121,0	0,00034	0,890	31,75	282,6	0,00061
0,948	13,31	126,2	0,000[illegible]5	0,888	32,50	288,6	0,00062
0,946	13,88	131,3	0,00036	0,886	33,25	294,6	0,00063
0,944	14,46	136,5	0,00037	0,884	34,10	301,4	0,00064
0,942	15,04	141,7	0,00038	0,882	34,95	308,3	0,00065

Quando si determina il peso specifico, anche con un buon areometro bisogna tener molto conto della temperatura, la quale deve sempre essere di 18°; se è più alta o più bassa bisogna fare una correzione usando del coeficiente di dilatazione dato nella colonna quarta. Se, ad esempio, la temperatura, è 13° ed il peso specifico 0,900 allora bisogna sottrarre $2 \times 0,00057$ cioè

0,001 quindi il vero peso specifico è 0,899, il che porta già circa 0,3 % in più d'ammoniaca.

Sulle essenze (dal *Berichte* di Schimmel e C.[ia] in Leipzig).

Essenza di canfora. — Sino ad ora da questa essenza si sono separati i 9 componenti seguenti:

Punto d'ebollizione	*Nome*	*Formola*
158°-162°	pinene	$C^{10}H^{16}$
170°	fellandrene	$C^{10}H^{16}$
176°	cineolo	$C^{10}H^{16}O$
180°	dipentene	$C^{10}H16$
204°	canfora	$C^{10}H^{16}O$
215°-218°	terpineolo	$C^{10}H^{17}OH$
232°	safrolo	$C^{10}H^{10}O^{2}$
248°	eugenolo	$C^{10}H^{12}O^{2}$
274°	sesquiterpene	$C^{15}H^{24}$

La parte che bolle 158°-162° ha una certa importanza industriale e si trova in commercio sotto il nome d'*olio di canfora.* Sostituisce l'essenza di trementina.

Essenza di camamilla. — Per impedire che il suo colore azzurro naturale passi al verde bisogna tenerla fuori del contatto della luce e del calore.

Eucaliptolo. — L'impiego dell'eucaliptolo puro e cristallizlizzato, in medicina, sembra generalizzarsi. L'eucaliptolo o cineolo è uno de'costituenti i più ordinari delle essenze. Si è già trovato nelle essenze di: *semen-centra, cajeput, Eucalyptus globulus. E. amygdalina. E. Bayleyana. E. microcorys, rosmarino, spico, mirto cheken, mirto comune, canfora delle laurinee.*

Essenze nuove.

Diamo alcune notizie su essenze nuove.

Essenza di genessi dall'artemisia glacialis. — 100 Chil. della pianta hanno fornito 250 gr. di un'essenza, a odore forte ed aromatico e che può essere impiegata per liquori quali la *Bénédictine* e la *Chartreuse.* Peso specifico 0,964 a 20°; + a 0° prende la consistenza del burro e bolle a 195°-310°. Contiene un acido grasso che fonde a 61°.

Essenza di meum dal *meum athamanticum.* — 100 Chil. di radice fresca di questa pianta fornirono 670 gr. di essenza, di un giallo scuro, con odore di ligustico. Densità 0,999 a 21°. Bolle da 170° a sopra 300°. Verso la fine della distillazione passa una frazione verde-azzurrastra con odore di sedano.

Essenza di carlina. — 100 Chilogr. di radice fresca della *carlina acaulis* fornirono 2 chilogr. di essenza con odore viroso narcotico; di densità 1,030 a 18°. Bolle a 265°; a 308° si decompone e si resinifica. Meriterebbe di essere studiata.

Essenza di kinoki. — È ottenuta nel Giappone dalla *retinospora obtusa*, pianta comune in quel paese. Ha l'odore della sabina o della thuya ed è notevole pel suo punto d'ebollizione poco elevato; la metà distilla tra 110°-160° ed il resto 168°-319°.

Saggio del succo di liquirizia, di A. Kremel (*Chem. Zeit.*, 1889, *Rep.*, pag. 107).

Si sciolgono 5 gr. di succo in 50 c.c. di acqua; si lascia a sè alcune ore, poi s'aggiungono 50 c.c. di alcol al 90 %. Dopo conveniente riposo si filtra, si lava bene con alcol al 40 % e si evapora a b. m. Il residuo si tratta con acido solforico diluito e la glicirizzina separatosi si raccoglie in un piccolo filtro poi lavata. Sciolta la glicirizzina con poca ammoniaca si evapora a b. m. in cassula turata, si essica e si pesa.

Reazioni dell'atropina, di A. Gripps (*Journ. de Pharm. et de Chim.* 1889 (5) T. XIX, pag. 242).

Oltre le reazioni conosciute l'Autore indica come nuove le seguenti:

1.° L'atropina colora in rosa la fenolftaleina, mentre la maggior parte degli alcaloidi non hanno azione su questo reattivo.

2.° Una soluzione dell'alcaloide, al 1 : 120, in una miscela di 1 vol. d'alcool e 4 vol. d'acqua, dà un precipitato nero col nitrato mercuroso in soluzione diluita (3 %) ed un precipitato giallastro colla soluzione decinormale di bicloruro di mercurio; specialmente se le miscele sono scaldate.

3.° Se si scioglie una piccola quantità d'atropina in un mezzo centimetro cubo d'acido acetico glaciale, si aggiunge un egual volume d'acido solforico concentrato, poi si fa bollire due

minuti e s'aggiungono ancora alcune goccie d'acido acetico, la miscela dimostra una fluorescenza verde ben marcata. In questo modo si può svelare $^1/_{2000}$ di grano di atropina (?).

Condurangina.

Secondo Kobert la *condurungina* (dalla scorza del *gonolobus condurango*) è formata d'almeno tre sostanze attive, due o tre glucosidi ed una resina che ha la stessa azione *qualitativa* e quindi la miscela può essere usata senza inconvenienti.

La cosidetta *condurangina* scaldata in soluzione acquosa si coagula verso 40° ed è precipitata da una soluzione acquosa di cloruro sodico. Questa soluzione dopo coagulazione e filtrazione contiene ancora della condurangina (?) dotata di azione tossica certa sul sistema centrale (*Un. Pharm*, 1889, p. 106).

Si vegga anche un lavoro di G. ukna sulla *condurangina*, secondo il quale questa sostanza è una miscela di almeno due glucosidi i quali chimicamente e tossicologicamente si comportano in modo diverso. Facendo bollire la soluzione si precipita un glucoside (circa $^3/_4$) che è molto venefico e bollito cogli acidi minerali dà 11 % di zuccaro; mentre resta in soluzione (circa $^1/_4$) un glucoside quasi non venefico che fornisce 19 % di glucosio (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 643).

Intorno alla cistinuria secondo le ricerche di Stadthagen e Brieger (*Prager med. Wochen.*, n. 16, p. 184, 1889).

La presenza di cistina nell'urina non è una malattia pericolosa, ma può diventarlo se dà luogo alla formazione dei calcoli. Finora sono ben conosciuti 60 casi, che si riferiscono a tutti i gradi dell'età. La rachite, la scrofola, l'anemia non sono mai origine, ma conseguenza della cistinuria. Niemann e Cantani sostengono che la cistina compare in luogo dell'acido urico deficiente, ma Bartel e Stadthagen ha osservato che essa nel corpo si trasforma in acido solforico e che, se compare nell'orina, ciò accade dopo ogni pasto. Baumann trovò che nell'orina dei cani normalmente si trova un corpo solforato, che dopo la somministrazione di bromo-benzolo si unisce alle sostanze aromatiche sotto forma di acido bromofenilmercaptano, e mediante ebollizione con acido solforico si scinde in acido acetico e bro-

mofenilcistina. La *cisteina* è da considerarsi come un primo stadio della cistina ed è prodotto normale del ricambio materiale. — Brieger in un paziente di catarro vescicàle con cistinuria potè constatare la presenza di varie ptomaine: *putrescina, cadaverina, saprina.* L'essenza della cistinuria si basa adunque su di una micosi intestinale, analogamente al colera. — In due pazienti (una delle quali dopo una lunga colica nefritica) l'orina alcalina e purulenta conteneva *pentametilendiamina.* Le diamine che compaiono nell'orina insieme alla cistina, si formano dalla cistina dopo che questa precipita nell'orina acida, e agiscono come irritanti. La cistina pure è causa d'infiammazione e forma i calcoli; questi dunque non contengono mai diamine. Per fare scomparire la cistina dalle orine, sarebbe bastante soltanto una esatta disinfezione dell'intestino. Brieger in due artritici trovò piccola quantità di un corpo simile alla diamina, nel morb. moc. al contrario ne trovò una notevole quantità: in 100 c.c. di orina acida 2.5-4.5. Col mancare dell'emorragia sparisce anche questo corpo. MARFORI.

Solubilità della gomma adragante.

Fra i caratteri proprii della gomma adragante le Farmacopee inglese e degli Stati-Uniti danno i seguenti:

« La gomma adragante forma con l'acqua una mucilaggine
« densa, che si colora in bleu o in violetto con l'acqua iodata.
« Se si fa macerare la gomma con l'acqua e si filtra, il liquido
« filtrato non precipita affatto con l'alcool assoluto. »

Come si vede, vi ha accordo completo fra queste due opere, per ciò che concerne la non precipitazione con l'alcool e la insolubilità completa nell'acqua.

Certi Autori, che hanno egualmente esaminata questa questione, si sono accordati gli uni con l'opinione emessa in questi due trattati, altri invece hanno preteso che questa gomma si discioglie.

Affine di porre in chiaro questo punto, Maisch, professore alla Scuola di Farmacia di Filadelfia, ha sottoposta la gomma adragante a nuove esperienze, e queste gli hanno permesso di stabilire la solubilità parziale di questa gomma nell'acqua.

Ecco la sua maniera di operare:

Dopo avere rapidamente lavata la gomma in pezzi, la mette a macerare nell'acqua badando di non scaldare; vi aggiunge quindi una quantità d'acqua sufficiente da permettere al liquido che filtri. Al liquido filtrato aggiunge un po' d'alcol; dapprima non si osserva niente d'anormale, ma dopo qualche tempo si forma una massa gelatinosa, che sale tosto a surnuotare alla superficie, sotto l'aspetto di fiocchi bianchi.

È questo un saggio concludente che dimostra come una parte della gomma si disciolga nell'acqua e come questa soluzione è precipitata dall'alcol.

Consiglia di non scaldare il liquido, perchè la gomma adragante contiene dell'amido, ciò che potrebbe indurre in errore.

Essendo state ripetute le esperienze di Maisch, si è potuto osservare, che operando la mescolanza dei due liquidi in modo inverso a quello indicato dall'Autore, cioè versando la soluzione gommosa in piccola quantità nell'alcol, la coagulazione si fa istantaneamente. Questo fenomeno si spiega assai facilmente; è che qui la soluzione di gomma si trova immediatamente in contatto con un grande eccesso d'alcool, che esercita tosto la sua azione (*Schweiserische Wochensch. für Pharm.*, maggio 1889 e *Mon. dei Farm.*).

Sullo sviluppo di cloro durante la decomposizione dei clorati col calore, di Spring e Prost (*Bull. Soc. Chim.* 1889 (3), t. I, p. 340).

Marignac e Stas osservarono da lungo tempo che spesso l'ossigeno proveniente dalla decomposizione del clorato potassico contiene del cloro. Schönbein, Erdmann, Pettenkofer e Vot ed altri chimici mostrarono l'influenza che vi hanno l'ossido di ferro od il biossido di manganese su questo fenomeno.

Secondo A. Wagner (*Zeits. f. analyst. Chem.*, 1882, t. 21, pag. 508) il clorato potassico assolutamente puro non fornisce cloro quando si decompone per l'azione del calore, mentre il prodotto commerciale ne dà sempre; il clorato puro fornisce ossigeno con un poco di cloro quando si decompone in una corrente di anidride carbonica. Secondo Wagner l'origine del cloro dal clorato è dovuta in parte alla presenza di materie organiche nel clorato commerciale ed in parte al clorato di calcio che spesso contiene.

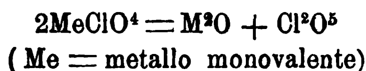
Spring e Prost hanno esperimentato coi clorati di potassio, sodio, bario, alluminio, argento, rame, zinco, piombo e mercurio in condizioni variate, cioè in vasi di platino e di percellana in presenza di SiO^2, CO^2 e P^2O^5, scaldando lentamente o rapidamente.

Essi ne concludono che la proporzione di cloro sviluppato varia molto colla natura del clorato e colle circostanze.

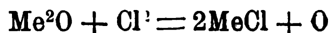
Aumenta quando il clorato deriva da una base relativamente debole (rame, zinco, piombo, mercurio) e specialmente quando la decomposizione ha luogo in presenza di un anidride (silicica, carbonica, fosforica) capace di formare un sale colla base del clorato.

Se si tiene conto anche dell'aumento notevole di cloro quando si scalda rapidamente, si può dubitare che il cloro non *scompare* nei prodotti gasosi se non gli si lascia il tempo di reagire colla base messa in libertà durante almeno un istante.

Gli Autori spiegano questi fatti ammettendo che lo sviluppo dell'ossigeno non sia un fenomeno immediato, ma indiretto, della decomposizione dei clorati. I clorati si comporterebbero per l'azione del calore come i carbonati e i nitrati, cioè si decompone prima in ossido metallico e anidride:



L'anidride si decomporrebbe subito in ossigeno e cloro, il quale reagirebbe colla base dando cloruro e ossigeno:



ma la reazione rimane incompleta se il cloro è trascinato dalla violenza della reazione o se la base è troppo debole. Se la base è energica (potassa) l'anidride clorica non ancora isolata può ossidarsi di più e si ha un perclorato.

Si avrebbe quindi un fatto analogo all'ossidazione del perossido di manganese colla potassa fusa, il quale fornisce un manganato, mentre se si scalda isolatamente o con una base più debole, perde dell'ossigeno per diventare un ossido salino.

Secondo Spring e Prost queste decomposizioni dei clorati si spiegano bene colle formole *dualistiche*. Ma si spiegano bene anche colle formole attuali.

Determinazione del ferro nell'acqua, di J. Carter Bell (*Chem. Centralbl.*, 1889, pag. 669).

Si evaporano 70 c.c. di acqua in cassula di platino e si calcina il residuo; si aggiunge 1 c.c. di acido nitrico e si evapora a b. m., poi trattasi il residuo con 1 c. c. di acido cloridrico al 10 % e acqua a 100 cent. cub. Scaldato il liquido a b. m., si filtra, si dosa il ferro calorimetricamente con ferrocianuro potassico sino ad avere colorazione eguale a quella che si ha con soluzioni titolate di ferro e che servono come campioni.

Salicilato di mercurio, di C. Gospel (*Chem. Centralbl.*, 1889, p. 614).

Si prepara sciogliendo 2 gr. di HgO in acido acetico a caldo, diluendo con acqua sino a 200 c.c. e precipitando con una soluzione di acido salicilico. Si lava con acqua sino a che il filtrato non dia più reazione col cloruro ferrico, nè con acido solfidrico.

Il salicilato di mercurio è polverulento, bianco, amorfo, insolubile nell'alcool, solubile nella soluzione di cloruro sodico.

Saggi dell'estratto di noce vomica, di van Itallie (*Arch. d. Pharm.* (3) t. 27, p. 184).

Si stemperano 2 gr. di estratto in acqua, con alcune goccie d'acido solforico, sino a raggiungere 20 c.c. Si lascia macerare per un'ora, poi s'aggiungono 10 c.c. di soluzione d'acetato di piombo al 10 %. Si filtrano 10 c.c. del liquido e s'aggiungono 5 c.c. di acido solforico diluito a 1,25. Del liquido nuovamente filtrato per separare il solfato di piombo, se ne trattano 20 c. c. con ammoniaca sino a reazione alcalina e si estrae tre volte con cloroformio. Distillati i liquidi cloroformici riuniti si hanno gli alcaloidi in massa giallastra che deve essere sciolta in 15 c.c. di acido solforico decimonormale; l'eccesso d'acido si dosa con soluzione alcalina centinormale. Dalla differenza si calcola la quantità d'alcaloidi. Van Itallie ha trovato in diversi estratti da 11,2 a 19 % di alcaloidi stricnici.

Questo metodo è poco diverso da quello già usato da Holst e Beckurst allo stesso scopo (*Arch. d. Pharm.* 1887 (3), t. 25, pag. 584).

Saggio dell'estratto di giusquiamo, di Van Itallie (*Arch. d. Pharm.*, 1889 (3) T. 27, pag. 185).

Lo stesso metodo precedente può servire al saggio dell'estratto di *giusquiamo* (ed anche per gli estratti di *belladonna, aconito* e *cicuta*): 5 gr. di estratto trattati con 10 goccie d'acido solforico diluito (1 : 20) sono stemperati in tant'acqua da raggiungere 50 c. c. Macerata la massa per 1 a 2 ore si aggiungono 25 c. c. di acetato neutro di piombo, si filtrano 50 c. c. di liquido che si mescolano con 10 c.c. di acido solforico diluito (1 : 20) e si filtra di nuovo; 50 c.c. di liquido filtrato si alcalinizzano con ammoniaca e si estraggono tre volte con egual volume di cloroformio. Distillato il cloroformio si scioglie il residuo in 5 c.c. di alcol diluito e si titola con acido centinormale.

Rammentiamo che 1 c.c. di acido solforico centinormale è neutralizzato da:

2^mmg^·89 di atropina } isomeri
2 » 89 di giusquiamina }
5 » 33 di aconitina
1 » 27 di conina.

RIVISTA
DI
TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'avvelenamento per estratto di felce maschio, del dottor M. Freyer (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 2 e 3, 1889).

L'Autore descrive molti casi di avvelenamento per estratto di felce maschio raccolti accuratamente fra la scarsa bibliografia sull'argomento. Prescindendo dai sintomi dovuti all'azione locale sullo stomaco e sugli intestini, come il vomito e la diarrea, e da altri che si presentano soltanto di rado, come l'itterizia e l'albuminuria, il quadro dell'avvelenamento per felce maschio è il seguente :

Debolezza generale, svanimento di capo, confusione, sonno, sopore e coma nel quale talvolta avviene la morte. Talora invece predomina uno stato di irrequietezza generale, tremito a tutto il corpo, eruttazioni e singhiozzo; crampi alle mani ed ai piedi ed anche sintomi convulsivi generali.

Non di rado si osserva pure amaurosi e immobilità delle pupille.

Questi sintomi, come si vede, si riferiscono al sistema nervoso, e così viene ad avere una nuova conferma ciò che lo Schmiedeberg ha detto in generale intorno ai rimedi contro la tenia, che, cioè, egli agiscono di preferenza sul sistema nervoso centrale.

Alla necroscopia il fatto che più colpisce l'osservatore è una forte e generale stasi in tutti gli organi.

La dose letale dell'estratto oscilla in limiti molto larghi. In In adulti si ebbero fenomeni gravi dopo 7 a 10 e 17 grammi di estratto. I bambini risentono molto prontamente l'azione di questa sostanza.

È da notare che l'intensità d'azione dell'estratto di felce maschio varia assai secondo che è preparato di recente o no, e secondo la provenienza della pianta. Inoltre secondo Quirll l'estratto diluito con olio agisce molto più rapidamente che da solo.

Sono stati osservati anche dei casi di azione comulativa dopo 2-3 dosi di estratto, specialmente nei bambini.

MARFORI.

Azione di alcuni medicamenti sulla circolazione e secrezione renale, di F. Phillips e Rose Bradford (*Journ. of Phys.*, VIII, p. 117).

Gli Autori hanno studiato l'influenza di alcuni diuretici sulla pressione sanguigna, sulla circolazione renale e sulla secrezione urinaria.

In cani, gatti, conigli curarizzati e cloroformizzati il citrato di caffeina produce prima una diminuzione nella forza dei battiti cardiaci, con o senza leggera accelerazione del ritmo; poi aumenta la forza del cuore e ritarda il ritmo.

Durante il primo stadio diminuisce la pressione arteriosa, che torna al livello normale o lo supera durante il secondo stadio.

L'iniezione di piccole quantità di citrato di caffeina nelle vene produce una fugace diminuzione di volume del rene e della secrezione urinaria a cui segue un aumento di volume e della secrezione di lunga durata. Anche i vasi della milza sono dilatati. L'effetto è eguale dopo il taglio degli splancnici e si tratta di un'azione periferica.

L'abbassamento della pressione è d'origine cardiaca e si comprende come possa coesistere con una costrizione vascolare (1.° stadio), perchè la droga produce una contrazione tonica del muscolo cardiaco e rende minore la quantità di sangue che il cuore contiene e spinge in circolo ad ogni battito.

La digitalina produce una contrazione del rene assai persistente; la secrezione urinaria non è diminuita. Nella digitalina si ha una sostanza che produce un effetto diuretico nello stesso tempo che costringe i vasi renali. Gli Autori spiegano il fatto perchè la digitalina aumenta la velocità della circolazione renale.

Variazioni nell'eliminazione dell'acido urico per la somministrazione di acidi e di alcali, di A. Haig (*Journ. of Phys.*, VIII, pag. 211).

Il rapporto fra acido e urea è, secondo le ricerche dell'Autore 1 : 35.. L'acido urico è stato determinato col metodo di Haycraft e l'urea coll'ipobromito.

Somministrando 60 gr. d'acido citrico in limonata, in 3 volte nel giorno, il rapporto suddetto è di 1 : 41. L'acido urico è diminuito relativamente e assolutamente. Ripetendo l'esperimento alcuni giorni dopo usando degli alcali (40 gr. di citrato di potassio in 3 volte nel giorno) il rapporto ha cambiato, cioè è sceso a 1 : 28.

L'Autore mediante altre esperienze giunge alla conclusione che gli acidi producono una ritenzione di acido urico nell'organismo; gli alcali ne determinano l'escrezione.

La teoria che egli propone per spiegare questi fatti è la seguente: 1.° Formazione dell'acido urico nel fegato, passaggio nel sangue e al rene. 2.° Formazione dell'urato d'ammonio nel rene. 3.° Sua parziale escrezione. 4.° Passaggio della parte non escreta nella circolazione venosa. 5.° Arrivo nella circolazione

generale di tutti gli organi, specialmente del fegato e della milza. 6.° Arresto nel fegato e nella milza, perchè i tessuti di questi hanno una alcalinità minore che quella di tutti gli altri organi e umori.

Diabete e glicerina, di V. B. Ransom (*Journ. of Phys.* Vol. VIII, pag. 115).

Eckhard ha trovato che il diabete sperimentale prodotto dalla puntura del Bernard e dalla morfina è impedito dalla glicerina. L'Autore ha studiato diligentemente quest'argomento nei conigli a cui produceva il diabete mediante la puntura, la morfina e il nitrito d'amile. Egli è venuto alla conclusione che certe forme di glicosuria, per es., quella per la puntura, sono impedite dalla glicerina, la quale è più efficace quando viene introdotta nel canale alimentare, che quando è iniettata sotto la pelle.

La glicerina impedisce la glicosuria arrestando la formazione di zuccaro nel fegato. E così favorisce l'accumulo di glicogene nel fegato. È probabile che unisca direttamente sul protoplasma delle cellule epatiche.

La picrotoxina come antidoto della morfina, del prof. Arpàd Bòkai (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 3, 1889).

L'Autore propone la *picrotoxina* come antidoto razionale della morfina. I due rimedi agiscono in senso opposto sul centro respiratorio, poichè la morfina ne diminuisce l'eccitabilità, la picrotoxina invece l'aumenta. Negli avvelenamenti per morfina la somministrazione della picrotoxina ha una indicazione importantissima, poichè si oppone all'esaurimento del centro respitorio, e oltre a ciò nei casi dove l'abbassamento della pressione sanguigna è forte, la picrotoxina è capace di riaizarla mediante la eccitazione del centro vaso-costrittore del midollo allungato. Neppure è presa in sufficiente considerazione l'azione che le due sostanze in casi di avvelenamento esercitano in senso opposto sul cervello.

Si deve notare che il solo antidoto finora usato contro la morfina è l'atropina, la quale non può venir somministrata in forti dosi. Bòkai crede che la picrotoxina possa essere usata come profilattico nella narcosi per cloroformio, allo scopo di ovviare

nula alla parete toracica (sempre il lato destro) era assicurata mediante collodion e bendaggio di gomma fissato con collodion.

L'Autore ha trovato con questo processo che una certa quantità di gas (non sono messe in relazione le quantità del gas introdotto con la mole dell'animale) che contengano un dato percentuale di CO^2 da 0,3 a 6,5 % soggiornando per qualche tempo da 46' a 1 ora nel cavo pleurale presenta un aumento percentuale fino e 7,6 e 7,8 %.

In un cane di 11 chilogr. in cui si era introdotto un litro di aria dell'ambiente si osservò che dopo mezz'ora il gas estratto conteneva il 5,7 % di CO^2. Questa eliminazione di CO^2 si compie adunque anche con rapidità.

Essa diventa anche più notevole se la respirazione è difficoltata, come si può ottenere artificialmente diminuendo l' accesso dell'aria nella trachea.

In questo modo l'Autore riescì ad avere in un caso che una miscela gasosa contenente 5,7 % di CO^2 dopo 30' ne conteneva 10,2 %.

Le ricerche fatte intorno all' ossigeno ci dicono come una miscela dei gas già nominati e contenente percentuale basso di O da 2 a 8 %, dopo tre ore si mostrava con una quantità di ossigeno maggiore di quella che possedeva. In altri termini se la miscela introdotta conteneva prima 2 %, dopo 3 ore ne conteneva quasi 7, se prima ne aveva 8,3 dopo ne presentava 8.5 %. Quando la miscela stessa conteneva l'ossigeno nelle proporzioni dell'aria 20,8 %, scorso l'intervallo di tempo sopraccennato non mostrava che 11,9, se infine il percentuale era prima elevato, per esempio, 88 %, si osservava che in soli 46' era divenuto 73,1 %.

La dispnea e la profonda narcosi mostrarono aver generalmente influenza sulla tensione del CO^2 e dell'O, aumentando cioè la prima e diminuendo la seconda.

Nei casi in cui la miscela introdotta non conteneva percentuale di CO^2 e O troppo alti o troppo bassi, l' Autore dice di aver avuto una media tensione di 7,5 % per l' O e 5 % per il CO^2, mentre Davy ottenne in casi simili 3,4 % e 4,4 % per l'ossigeno e Wolffberg nel sangue venoso dei cani trovava 3,2 per il CO^2 e 3,6 % per l'O.

Riguardo all'azoto l'Autore riporta le esperienze più complete giacchè in esse è tenuto conto oltre che del peso dell'animale, della quantità di gas introdotta, di quella estratta e insieme del tempo trascorso. Diciamo subito che la differenza fra la quantità di gas estratto e quella dell'introdotto non è tale da influire sensibilmente sul percentuale dei gas riscontrati con l'analisi.

Lo scambio dell'azoto è pure lento; 236 c. c. di miscela che contenevano l'11,9 % dopo 46' di soggiorno nel cavo pleurale ne contenevano 19,13 %.

199,6 a 92,2 % dopo 18 ore e 20' contenevano 86,9;

177,8 a 80,5 % dopo 14 ore e 40' ne avevano 87,7;

222,3 a 87,3 % dopo 2 ore e 35 ne presentarono 74,9.

In quest'ultimo caso il cane aveva respirato in una campana che conteneva una miscela con 18,4 % di azoto.

Nella serie di esperimenti testè riportata furono pure praticate le determinazioni dell'O e del CO^2 e con risultati analoghi ai precedenti.

La tensione dell'azoto nel cavo pleurale calcolata ad un valore medio sarebbe risultata, secondo l'Autore, di 80 %. E poichè la tensione del CO^2, secondo l'Autore, nell'uomo sarebbe un po'superiore, quella dell'O un po'inferiore a quella del N uguale alla tensione notata nel cane in ragione della composizione dell'aria contenuta negli alveoli; così si potrebbe valutare che la tensione totale anche nell'uomo salisse di 92,5 %. Ridotta a mm. di mercurio questa tensione di gas e aggiuntavi quella del vapor d'acqua desunta dalla tensione del vapor acqueo dell'occhio avremmo una somma di 706 mm. di Hg.

E però seguendo queste conchiusioni si dovrebbe pensare che in una cavità pleurica sana non potesse liberarsi del gas se la pressione negativa non divenisse superiore a 760-706 eguale a 54 mm. di Hg. Ora il Douders ha valutato a 7,5 mm. la pressione negativa del cavo pleurale nelle inspirazioni normali, a 30 nelle profonde. A bocca e naso chiusi la pressione intratoracica può discendere fino a — 72 mm. di mercurio.

Si possono quindi liberare dei gas che siano disciolti in liquindi contenuti nel cavo pleurale, quando si compiano movimenti respiratori nelle condizioni anzidette.

Tuttavia si intende da sè che nell'atto respiratorio consecu-

tivo questi gas devono ridisciogliersi nei liquidi da cui sono esciti e non portare quindi alcun disturbo al meccanismo respiratorio.

Ma per quanto riguarda le pleure malate, ove già sono accumulati essudati o trassudati, l'Autore dice essere molto probabile che se la tensione dell' azoto vi rimarrà eguale e diminuirà di un poco quella dell' ossigeno dovrà invece crescere quella dell'acido carbonico in modo che la somma totale si porterà al 20 % aria.

L' Ewald infatti ha trovato che questa cifra è anche superata, giacchè alle analisi da lui istituite sui gas contenuti nelle pleure di diversi malati di pneumotorace ebbe fino a 20 % di CO^2.

S' intende che in questi casi non vi era comunicazione del cavo pleurico con l' interno, nè per la via del torace, nè per l'albero bronchiale.

L'Autore ponendo da parte ora la questione del come si accresca la tensione del CO^2, fa notare che a questo aumento deve attribuirsi la comparsa di un' alta pressione intratoracica e il suo successivo cadere dopo alcuni giorni. NOVI.

Ricerche farmacologiche sulla digitalis ambigua Muw, del dott. Enrico Paschkis (*Centralblatt für die gesammte Therapie*, p. 255).

Da questa specie di digitale non ancora analizzata, l'Autore ha potuto estrarre i medesimi corpi che Schmiedeberg ha trovato nelle digitaline del commercio. Il metodo di ricerca fu il seguente. Le foglie furono fatte bollire con acqua; il decotto delle foglie fu precipitato con acido.

Il precipitato venne decomposto con litargirio e bollito con alcol. Il residuo, dopo distillato l'alcol, fu sciolto in acqua e dalla soluzione portata a secchezza si ebbe *digitonina*, *digitalina* e *digitaleina*. Nel distillato passa un acido volatile. Nel depurare le diverse sostanze con etere di petrolio insieme a particelle vegetali, passa anche l'acido crisofanico. Dalla digitonina con mezzi adatti si possono avere anche *digitoresina*, *digitoneina* e *digitogenina*. I quali due ultimi corpi si trovano già preformati nella pianta.

Le analisi corrispondono quasi perfettamente con quelle di Schmiedeberg. La *digitosina* si ottenne dall'estratto alcolico

delle foglie prima estratte con acqua. Per rispetto all'azione fisiologica di detta digitale, tanto la droga e rispettivamente la tintura e l'infuso preparati da essa, quanto le materie pure da essa estratte, mostrarono qualitativamente la medesima azione della digitale officinale. Non potei dimostrare una differenza nella intensità dell'azione. Di tutti questi corpi la digitaleina è la meno velenosa. Essa non portò mai nelle rane arresto del cuore e mai nei cani paralisi cardiaca, bensì rialzò fortemente la pressione sanguigna. In due esperimenti al letto dell'ammalato (con 0.5-1.0 mg.) non si ottenne alcun effetto, perchè produsse sempre vomito violento.

L'infuso di digitale ambigua mostrò in casi di *vitium cordis* gli stessi effetti che l'infuso di digitale purpurea.

Ricerche sull'azione del fluoruro di sodio e dell'acido fluoridrico, di H. Schulz (*Arch. f. exp. pathol. u. pharmakol.* Bd. XXV, pag. 326).

I risultati dell'Autore sono simili a quelli ottenuti da Rabuteau nel 1867.

Il fluoruro di sodio produce nei cani, a gr. 0,5-2,0 per bocca, subito vomito col quale viene emessa una gran parte del sale, senza che si abbiano ulteriori fenomeni. Dosi di gr. 0,2-0,4 per iniezione sottocutanea producono la morte nei conigli; i cani muoiono dopo dosi superiori a 0,3 gr.

I fenomeni sono eguali tenuto conto della natura diversa degli animali.

Essi consistono in spossatezza, quindi convulsioni leggiere, incapacità di mantenere l'equilibrio. La respirazione diventa difficile, dispnoica, la morte succede rapida. Salivazione e vomito sono quasi costanti, la diuresi pare in alcuni casi aumentata. Il cuore pulsa fino all'ultimo.

La necroscopia mostra: iperemia degli organi addominali, nefrite incipiente con orina albuminosa, catarro gastro-enterico. Rigidità assai pronunciata.

Il fluoruro viene eliminato coll'orina.

Due gatti furono tenuti per 4 giorni in un ambiente, la cui aria era così impregnata di vapori d'acido fluoridrico d'attaccare il vetro, senza che gli animali soffrissero disturbi.

Esperienze nelle rane confermavano l'azione del fluoruro.

L'Autore conclude poi quanto segue:

1.° Il fluoruro di sodio, iniettato sotto la cute, agisce evidentemente sul sistema nervoso centrale. L'azione si manifesta con paralisi del cervello e del midollo si estende poi ai nervi periferici.

2.° L'azione diffondentesi dal midollo alla periferìa si mostra prima con speciale eccitazione dei muscoli striatì, che si rivela con tremori e convulsioni. L'effetto finale è la paralisi.

3.° Nel decorso dell'azione del fluore si sviluppa la dispnea, la quale dipende dall'azione sui muscoli respiratorî.

4.° Caratteristica è la profusa salivazione. Le altre glandule, ad eccezione dei reni, non palesano modificazioni. L'iperemia degli organi addominali spiega l'albuminuria, probabilmente si tratta anche di un'azione irritante specifica sui reni.

5.° Il cuore batte nei mammiferi, quando la morte pare già avvenuta; rotture di vasi nella mucosa gastrica e polmonale non sono costanti.

6.° L'uso prolungato di piccole quantità di fluoruro di sodio per bocca diede un risultato dubbio.

7.° L'acido fluoridrico può essere inalato per giorni dai gatti senza danno, anche se nell'aria si trova in quantità tale da attaccare il vetro.

8.° L'azione primaria dell'acido fluoridrico inalato è pel sistema nervoso eguale a quella del fluoruro iniettato sotto cute, ma si stabilisce facilmente un'abitudine.

Intossicazione saturnina ereditaria in un neonato, di Legrand e Winter (*Progrès Méd.* 1889, pag. 93).

Il padre e la madre erano in preda ad evidente saturnismo. La madre ebbe tre false gravidanze e due aborti. Alla sesta gravidanza partorì un bambino che visse 15 giorni. All'autopsia i reni furono trovati piccoli (3 a 4 gr.); presentarono una sclerosi paragonabile a quella che Charcot e Gombault hanno descritto pel saturnismo sperimentale nella cavia. I tagli si annerivano col solfidrato d'ammonio. Un frammento di fegato di 45 gr. conteneva 7 a 8 milligr. di piombo.

Intossicazione cronica per cocaina, di Magnan (*Progres Med.*, 1889, pag. 94).

L'avvelenamento cronico per cocaina è poco conosciuto. L'Autore riferisce le seguenti osservazioni:

Osservazione 1.ª — Negoziante di 48 anni, ha cominciato nel 1878 l'uso della morfina per coliche nefritiche. Nel 1886 per guarire del morfinismo ricorse alla cocaina e giunse a prenderne fino un grammo. Provava un sentimento abituale d'euforia dopo ogni iniezione. Passati due mesi cessò colpito da nuovi sintomi. Erano delle nuove illusioni della vista, dell'udito; l'ipereccitabilità neuro-muscolare si manifestava con scosse nelle membra. Dopo aver ripreso per 6 mesi la morfina il malato tornò alla cocaina e le allucinazioni si rinnovarono. Egli sentiva dei colpi, immaginava d'avere un corpo straniero sotto la pelle, ecc. Si univa un certo grado d'analgesia, sentiva però la puntura delle iniezioni. Dopo un po'di tempo sopraggiunse un attacco epilettico bene caratterizzato.

Osservazione 2.ª — Farmacista di 44 anni, comincia l'uso della morfina nel 1884 per delle coliche epatiche, nel 1887 ricorre alla cocaina; allucinazioni della sensibilità generale, crede di avere dei microbi sotto la pelle; scosse muscolari, tremori, poi attacchi epilettici.

Osservazione 3.ª — Medico di 39 anni, prende della morfina nel 1872 per delle nevralgie e non ebbe mai disturbi sensoriali. Nel 1887 prende della cocaina ed arriva rapidamente a 2 gr. Allora si sviluppano allucinazioni della vista e dell'udito, sensazioni di corpi stranieri sotto la pelle, analgesia leggiera.

Da queste tre osservazioni molto simili si può concludere che la cocaina dà sopratutto dei distubi della sensibilità generale. È il fenomeno più netto. Poi vengono le allucinazioni. L'azione è adunque molto differente da quella della morfina e si avvicina piuttosto a quella dell'alcol e dell'absenzio, colla differenza che l'intossicazione per la cocaina, la quale agisce sulle parti corticali dell'encefalo, va dall'indietro all'avanti, incominciando dal lobo occipitale all'inverso di quanto si vede per l'alcol e l'absenzio.

NOTE TERAPEUTICHE

Sull'uso di mezzi atti a produrre il sonno e la quiete nei malati di mente (*Prager medicinische Wochenschrift*, n. 16, p. 185, 1889).

Così si esprime il dott. T. S. Cloutton: nell'impiego di tali rimedi è da badare allo stato generale e specialmente alle azioni secondarie che essi possono apportare. La paraldeide è preferibile all'uretano e al solfonale. L'oppio e il cloralio sono pericolosi. I composti di bromo sono da mettere insieme alla paraldeide. Una miscela di canape indiana e di sali di bromo è il miglior mezzo per produrre la quiete negli stati di eccitazione motrice, ma richiede molta cautela. È da schivarsi la narcosi abituale. Tutti i rimedi per produrre il sonno e la quiete debbono essere dati soltanto in dosi che bastino a rimuovere i dolori che soffre il paziente. Bisogna sempre cercare di modificare favorevolmente lo stato del cervello mediante la buona alimentazione e la tranquillità dell'animo, piuttosto che far abuso di ipnotici e di calmanti. MARFORI.

Contro l'uremia cronica (*Prager med. Woch.*, n. 16, p. 184, 1889).

L. Mackenzie raccomanda l'uso, naturalmente molto circospetto, della morfina allo scopo di dilatare i vasi ristretti sotto l'influenza dell'uremia.

L'antipirina nel diabete mellito (*Prager medicinische Wochenschrift*, n. 16, p. 185, 1889).

Panas in due casi di diabete molto gravi ha ottenuto splendidi risultati mediante l'antipirina somministrata alla dose giornaliera di 3 gr. Anche somministrando qualche idrato di carbonio come alimento non si rinvenne più zuccaro nelle orine. Sée in diabetici i quali eliminarono meno di 100 gr. di zuccaro per ogni litro d'urina, vide scomparire ogni sintomo morboso per l'uso dell'antipirina, al contrario non osservò nessun effetto nei diabetici dimagrati e tisici e quando la quantità di zuccaro emessa giornalmente superava i 150 gr. — Dujardin-Beaumetz raccomanda l'antipirina specialmente nei casi di origine nervosa.

Come l'antipirina agiscono diversi altri corpi. — Robin trova che l'antipirina veramente non guarisce il diabete, ma ne migliora i sintomi. Anche egli la raccomanda alla dose di 1 gr. tre volte al giorno; nell'albuminuria soltanto 2 gr. ogni giorno insieme a bicarbonato sodico qualche tempo dopo il pasto. — L'uso dell'antipirina deve continuarsi soltanto 8-12 giorni. Finalmente raccomanda di somministrare l'antipirina in ogni nuovo caso durante una settimana, poi di cominciare con una nutrizione ben regolata e quando questa non sia più tollerata, nuovamente riprendere la cura dell'antipirina per 8 giorni, durante i quali debbono essere somministrati gli idrati di carbonio. Naturalmente l'antipirina non deve essere data più a lungo se non porta nessun vantaggio per rispetto alla eliminazione dello zuccaro e delle orine, o se sotto l'uso di questa sostanza si hanno dei sintomi generali dannosi. — Worme crede di aver ottenuto gli stessi vantaggi dall'antipirina come dalla *chinina.*

MARFORI.

VARIETÀ

Ricerche fisiologiche sui solfo-batteri, di S. Winogradsky (*Annales de l'institut Pasteur*, III année, n. 2).

Nell'87 e nell'88 l'Autore ha pubblicato già dei lavori sui microrganismi che si trovano nelle acque solforose ed ha descritto 15 generi e più di 25 specie che formano un gruppo ben stabilito e caratterizzato dall' importanza dello solfo nella loro economia. L'Autore non ha potuto coltivarli coi mezzi ordinari, giacchè essi non prosperano che in acque contenenti una quantità moderata ma costante di idrogeno solforato. Il contenuto di quest'acqua in materiali organici deve essere minimo, ma costante e in accesso libero di aria. Come si vede tali organismi trovano le condizioni più opportune per prosperare nelle acque solforose presso la loro sorgente naturale.

Entro questi microbi, quali il *Beggiatoa*, la *Thiotrix*, il *Cromatium*, ecc., si notano nel loro stato normale dei granuli di solfo, che morendo essi perdono man mano dando luogo a produzione di idrogeno solforato. Questo fenomeno l'Autore ha potuto produrre sotto i suoi occhi uccidendo dei beggiatoa a mezzo di acqua distillata.

Secondo l'Autore la formazione dell' idrogeno solforato avverrebbe allora per influenza di batteri della putrefazione che appariscono subito e attorniano i filamenti morti di beggiatoa. E però questo fatto che da molti fu ed è creduto rappresentare un fenomeno di riduzione che avvenga in seno al protoplasma vivente non deve essere tenuto, secondo l'Autore, che per secondario e non legato alla vitalità di questi organismi.

Invece l'Autore crede che i granuli di solfo si formino in seno ai filamenti di beggiatoa per ossidazione parziale dell' idrogeno solforato contenuto nell'acqua. Se in fatti si immergono di questi filamenti tolti da coltura sufficientemente pura in soluzione di solfati, si nota che rapidamente perdono i loro granuli di solfo, per riacquistarli 2 o 3 minuti dopo che si faccia gorgogliare nell'acqua in cui si trovano dell'acido solfidrico.

Secondo l'Autore questo solfo così immagazzinato servirebbe alla produzione di acido solforico. Olivier recentemente si è opposto a questa conclusione, ma gli esperimenti da lui riportati sono così inesatti da non meritar considerazione dacchè, ad esempio, egli ha assoggettato i microbi in esame a un trattamento incompatibile con la loro vita, vale a dire la presenza di acqua distillata e la mancanza d'aria atmosferica.

L'Autore, per dimostrare la sua tesi, ha preso una soluzione di cloruro di bario acidificata con acido cloridrico ed ha trattato con essa dei saggi di cultura di beggiatoa. Negli uni mediante leggero riscaldamento o lasciandoli in atmosfera satura di cloroformio uccideva il microbio, negli altri esaminava di tempo in tempo se si fosse prodotto del solfato di bario. Ciò in fatti si verificò nei saggi vivi avendovi anzi di giorno una produzione sempre più notevole di solfato di bario e quindi di acido solforico. Per questo aumento dopo 8 giorni si ebbe che la cifra rappresentante l'acido solforico prodotto dal microrganismo era divenuta 34 volte maggiore che all'origine.

L'Autore crede quindi di essere nel vero conchiudendo che l'ufficio fisiologico dei solfobatteri è puramente ossidante. Che l'idrogeno solforato del mezzo in cui vivono è ossidato dal loro protoplasma, convertito quindi in solfo, che alla sua volta è trasformato in acido solforico ed eliminato sotto questa forma.

L'energia con cui si compie questa combustione è secondo l'Autore, la sorgente principale o unica della loro vita, noi diremmo che questa energia è la loro vita. Ivo Novi.

Gli iposolfiti sono buoni antisettici? Il cholera dei polli e la nessuna azione dell'iposolfito di sodio sopra il virus, del Prof. E. Perroncito.

Nel notiziario del pregevole *Giornale di agricoltura pratica*, anno 2.°, Roma, 1888, a pag. 282, ho trovato che per la cura del cholera dei polli « il dott. Romano dichiara essere ottimo tra i rimedi l'iposolfito di sodio, sciolto al 25 per 1000 nell'acqua di beveraggio, e specialmente nell'acqua che serve a fare il pastone per il pollame. »

Dimodochè, secondo il dott. Romano, l'iposolfito di sodio costituirebbe almeno uno dei migliori rimedi per prevenire il cholera nel pollame delle località infette.

L'osservazione era importante, e meritava di essere riveduta e controllata, poichè finora nessun sperimentatore aveva attribuito a tale composto la proprietà di uccidere i microrganismi del cholera dei polli.

Mi munii quindi di iposolfito di sodio cristallizzato per averlo allo stato di completa purezza, onde poter emettere giudizii rigorosi dietro l'esperimentazione.

Avendo io in serbo del virus puro del cholera dei polli, lo trattai prima con una soluzione di iposolfito di sodio cristallizzato al 25 per 1000 e poscia al 50 per 1000, lasciandovelo nella sostanza medicamentosa mezz'ora, un'ora, due ore, tre ore, cinque ore, otto ore, dodici ore, ventidue ore, trenta ore, fino a quaranta e quarantotto ore.

Per vedere se l'iposolfito uccideva od attenuava il virus del cholera dei polli, io inoculava polli e cavie, e procedevo a colture relative dei microorganismi, dopo che avevano subito l'azione del medicamento trascorsa mezz'ora, un'ora, due ore, tre

ore, ciuque ore, otto ore, dieci ore, dodici ore, ventidue ore, trenta ore, quaranta e quarantotto ore, e sempre n'ebbi per risultato la morte dei polli in 13 a 15 a 20 ore, colle più caratteristiche lesioni del cholera, precisamente come se il virus non fosse stato sottoposto all'azione dell'iposolfito. Le cavie ugualmente soccombevano, presentando eziandio le lesioni che si sogliono trovare quando vi si inocula il virus mortale del cholera dei polli, coi più caratteristici bacilli o micrococchi patogeni specifici nel sangue, nella milza, ecc.

Le colture fatte non mi rivelarono neppure che dopo 20, 24, 48 ore di azione dell'iposolfito avvenisse un'apprezzabile attenuazione nella forza del virus, poichè riuscirono tutte mortali e press'a poco nello stesso tempo.

In guisa che già fin d'ora posso fondatamente asserire che l'iposolfito di sodio non uccide il virus del cholera dei polli neppure in 48 ore di azione diretta, non solamente al 25 per 1000, ma anche al 50 per 1000; che perciò, anzichè essere raccomandato ai pollicoltori, dovrebbe mettersi all'indice per non andare incontro a disinganni ed a spese inutili.

Intanto, il fatto della nessuna o poca azione antisettica dell'ipsolfito di sodio, mi autorizza a sospettare che egualmente scarsa o nulla sia la sua azione sopra gli altri bacteri in generale; e quindi un lavoro sull'azione antisettica di tutti gli altri iposolfiti si renderebbe grandemente utile per la pratica, massime là, dove, come in Lombardia e nel Veneto, i solfiti e gli iposolfiti ebbero il loro più caldo ed autorevole sostenitore.

Il microbo del latte rosso.

Si sa che alle volte il latte dopo poco tempo uscito dalla mammella assume color rosso porpora, attribuito al *micrococcus prodigiosus.* Ma questo forma solamente delle piccole macchie, ed il latte si coagula, mentre nella formazione del *latte rosso* propriamente detto la colorazione è totale, la coagulazione poco accentuata ed ha reazione alcalina netta. In questo latte Grosenfelt e Hueppe trovarono un nuovo bacillo, il *Bacterium lactis erythrogenus* che comunica al latte un gusto zuccherino disgustoso: questo microbo pare analogo con quello che Baginski trovò nelle feci de' fanciulli con diarrea estivale.

Sulla disinfezione dei carri che hanno servito al trasporto dei bestiame sulle strade ferrate, per il dott. Pietro Canalis (*Gior. d'Igiene*, 1889, pag. 5).

In base alle sue esperienze, l'Autore propone il seguente trattamento:

1.° Esportazione dello strame dal palchetto.

2.° Raschiamento delle pareti con un raschiatoio qualunque e con spazzole ruvide bagnate in soluzione acida di sublimato 1,5 per mille, o in acqua calda, o anche in acqua semplice, fino a che tutte le materie fecali e il fango siano completamente distaccati e le pareti appaiano ben pulite. In questa operazione bisogna fare speciale avvertenza alle linee di connessione delle tavole, stante la difficoltà maggiore di pulirle; sarà bene perciò di fare le fregagioni nella direzione della lunghezza delle tavole.

3.° Lavatura delle pareti con soluzione acida di sublimato 1,5 per mille gettata contro di esse per mezzo di una pompa, di un irrigatore o di un altro ordigno qualunque. Anche qui bisogna badare a bagnare bene le connessure delle tavole. Dopo la disinfezione il vagone dovrà lasciarsi ampiamente aperto per una buona ventilazione, finchè non sia asciugato completamente.

Immunità degli operai nelle fornaci di calce contro la tisi polmonare, e relative proposte terapeutiche, di L. Halter (*Centralblatt für die gesammte therapie*, dic. 1888).

L'Autore studiando le cause, che producono la immunità contro la tubercolosi polmonare degli operai delle fornaci di calce, ha potuto stabilire che esse dipendono, 1.° dalla considerevole scarsezza dell'aria inspirata, 2.° dall'alta temperatura di quest'aria, che dà per conseguenza (*a* l'assenza di microorganismi della tubercolosi, *b*) la notevole rarefazione, *c*) l'aumento della temperatura degli operai durante « l'acclimatazione » *d*) un considerevole acceleramento del polso, del respiro, della traspirazione cutanea e dello scambio materiale durante e dopo l'acclimatazione.

NOTIZIE

Studenti nelle Università italiane.

Gli studenti inscritti nelle Università del Regno nell'anno scolastico 1888-89 sono 16,055 così distribuiti:

Facoltà di Medicina 5498, Facoltà di Farmacia 1697, di Chirurgia minore 28, di Ostetricia (levatrici) 680, di Veterinaria 151, di Legge 5051, di Notariato 255, di Scienze 1919, di Lettere 677, di Agraria 59.

Negli altri istituti superiori gli inscritti sono 1376.

La produzione del carbon fossile è stata nel 1887, in Francia di 22,000000 di tonnellate. Quella del ferro 772,000 tonnellate delle ghise 1,568,000 tonnellate e dell'acciaio 493,000. Per l'Inghilterra e Stati Uniti si hanno i valori seguenti:

	Carbon fossile tonnellate	*Ghise tonnellate*
Inghilterra 1887 . . .	117,900,000	65,20000
Stati Uniti	164,716,000	76,81000

La chimica all'estero.

Per dare un'idea del diverso sviluppo che ha l'insegnamento della chimica nelle Università straniere relativamente alle nostre diamo la nota dei corsi che si faranno nel semestre d'inverno 1889-90 nell'Università di Berlino:

A. W. Hofmann· Chimica sperimentale e lavori in laboratorio.

Rammelsberg. Chimica minerale ed esercizi pratici.

Freund. Chimica farmaceutica ed esercizi.

Piner. Chimica inorganica sperimentale, farmacia organica, farmacia.

Salkowski. Chimica medica e lavori in laboratorio. Corso speciale sui fermenti.

Herter. Chimica medica e corso pratico, tossicologia.

Salomon. Chimica dell'urina.

Kossel. Corso pratico pei medici e chimica fisiologica.
Wesendouck. Analisi spettrale.
Neesen. Chimico-fisica.
Will. Storia della chimica. Industria chimica.
Reissert. Chimica generale.
Landolt. Chimica inorganica e lavori di chimico-fisica in laboratorio,
Liebermann. Chimica organica. *Colloquium*.
Sell. Chimica organica sperimentale.
Tiemann. Chimica dei composti aromatici, analisi quantitativa, composti azotati condensati, ricerche in laboratorio.
Friedheim. Chimica analitica.
Gabriel. Volumetria, analisi qualitativa, metodi di sintesi in chimica organica.
Schneider. Metodi di determinazione dei pesi atomici, nuovi sali solforosi.
Hayduck. Chimica e tecnologia delle fermentazioni.
Fock. Chimica cristallografica.
Schotten. Chimica forense e corso pratico pei medici e farmacisti.
Biedermann. Chimica tecnologica, termochimica, esercizi.
Wichelhaus. Catrame di carbon fossile e materie coloranti, esercizi.
Roth. Chimica applicata alla geologia.

Questi corsi *universitari* sono fatti da professori ordinari e straordinari e da liberi docenti.

COMMERCIO DELLE DROGHE E PRODOTTI CHIMICI

Cacao: la qualità Caracas L. 97,50-180; Bahia L. 68,75-83,75; Domingo L. 58,75-62,50; Guayaquil L. 82,50-105; Trinidad L. 95-107,50 per 50 chilogr.

Aloè Capensis: fermo L. 62,50-64 per 100 chilogr.

Bals. Copaivae: molto fermo L. 6,20-7 per chilogr.

Bals. del Tolù: L. 3,90-4 per chilogr.

Bals. del Perù: L. 10,25-11 per chilogr.

Canfora raff.: L. 3,15-3,30 per chilogr.

Cantaridi: ferme L. 11,25-11,50 per chilogr.

Cortex chinae flav.: ferma L. 1,75-1,90 per chilogr.

Cortex chinae reg.: L. 5,65-8 per chilogr.

Solfato di chinina: L. 56,25-61,25 per chilogr.

Ol. anisi stellati: L. 17,30-17,50 per chilogr.

Mentolo: in bei cristalli L. 11,75 per chilogr.

Radice di jalappa: ferma L. 1,60-1,65 per chilogr

Nitro: L. 27-28,50 per 100 chilogr.

Radice d'ipecacuana: L. 26,25-30 per chilogr.

Dott. Giuseppe Colombo, *Resposnabile.*

MEMORIE ORIGINALI

Istituto Farmacologico e di Clinica Terapeutica della R. Università di Siena

SUL VALORE TERAPEUTICO DELLA MEDICATURA TEREBENTINATA

PER IL PROF.

G. BUFALINI

La superficie della muccosa respiratoria si presta benissimo all'assorbimento dei medicamenti, sia perchè è estesa e di struttura delicatissima e permeabile, sia perchè è ricca di rete sanguigna, nella quale il sangue che vi scorre rappresenta una massa di circa due litri, che ad ogni sistole cardiaca via via rinnuovasi in guisa che il polmone in 24 ore dà passaggio ad oltre 20 mila litri di sangue; e le sostanze medicinali ivi assorbite sono direttamente e prontamente introdotte nel sistema arterioso, come se vi penetrassero per una iniezione intravenosa, per cui in men di 50" svolgono la loro azione fisiologica nel mezzo intra-organico che circonda gli elementi istologici dei tessuti, i quali allora per conseguenza vengono a funzionare in rapporto alla modificazione chimica di codesto mezzo intercellulare medesimo che le sostanze trasportate dalla corrente arteriosa hanno prodotta. Ed intanto i medici fino dai tempi più remoti non han mancato di utilizzare la superficie polmonare a scopo curativo, e difatti è ormai molto antico l'uso delle fumigazioni.

Siccome la muccosa respiratoria adunque può assorbire tutte le sostanze aeriformi e quelle solubili nell'acqua, è naturale che fossero differenti i sistemi di medicatura per codesta stessa superficie: così si hanno le inalazioni di medicamenti aeriformi e di liquidi polverizzati col mezzo di apparecchi speciali (nefogeni), come le fumigazioni secche ed umide, nelle quali invece è necessario fare intervenire il calore per sviluppare i vapori medicamentosi, e come pure la medicatura per la via della trachea indicata già da Jousset de Bellesme. Ma le inalazioni stesse e tutti gli altri sistemi di medicazione intrapolmonare di Mossler, di Pepper, ecc., e di inondazione polmonare del Riva possono anche determinare effetti topici nel polmone medesimo. Laonde non cade alcun dubbio intorno al valore terapeutico delle inalazioni di gaz o di vapori, le quali dunque oltre a svolgere degli effetti topici possono anche esser destinate a produrre azioni generali.

Una medicatura assai vecchia, eseguita col sistema delle inalazioni, è quella terebentinata che vien praticata più specialmente nel trattamento delle malattie bronco-polmonari. Gli effetti di questa cura in codeste malattie consistono in generale nella diminuzione della tosse e dei sintomi stetoscopici e plessimetrici, nonchè nella disinfezione e fluidificazione degli escreati: questo buon resultato si verifica del resto non solo negli stati catarrali dei bronchi consecutivi alla pneumonite (Walker), ma anche nelle affezioni catarrali primarie che si possono riguardare come tisi incipiente ed in special modo nella bronco-alveolite degli apici. Per altro nella cura terebentinata, che deve esser protratta per qualche tempo, è necessario osservare di non eccedere nelle somministrazioni, perchè gli ammalati non abbiano a soffrire cefalalgia, vertigini o fenomeni analoghi a quelli dell'ebbrezza alcoolica, come ha osservato Poincaré negli operai che maneggiavano la trementina.

Recentemente Brèmond (1) ha fatto una serie di ricerche

(1) *Nouvelles recherches sur l'influence du traitement térébenthiné sur la richesse du sang en oxyhémoglobine et l'activité de réduction de cette oxyhémoglobine.* — *Bulletin général de Thérapeutique*, 23 mars 1889.

ntorno alla influenza di questa cura sulla ricchezza emoglobinica del sangue e sull'attività di riduzione della ossiemoglobina stessa: e servendosi degli apparecchi ematospettroscopici di Hénocque osservò su 50 individui anemici (30 donne e 20 uomini, di cui 25 da 24 a 40 anni, 19 da 40 a 60, 6 da 60 a 78 anni), in tre dei quali al primo esame la cifra superava i limiti dell'anemia, altri 3 avevano 5 % di emoglobina, 13 invece il 6 %, altri 14 poi ne avevano il 7 %, ecc., che colla cura terebentinata, 5 guadagnarono 1 % di emoglobina dopo 10 sedute e 3 dopo 20: collo stesso trattamento e col medesimo numero di sedute 4 malati ebbero un aumento del 2 %. Inoltre lo stesso Brèmond trovò che l'attività di riduzione dell' ossiemoglobina che prima era di 0,27, dopo la cura terebentinata invece era salita a 0,92.

Pertanto è stata ormai accertata la efficacia delle inalazioni di trementina nella cura delle malattie bronco-polmonari e specialmente della tubercolosi, la quale efficacia in generale si riferisce alla disinfezione e fluidificazione degli escreati ed alla diminuzione di quantità dei medesimi, ciò che è dovuto al terebentene (che è il terpene $C^{10}H^{16}$ che costituisce l'essenza di trementina) e forse anche all'ozono che trovasi abbondantemente nella stessa essenza quando sia stata previamente tenuta alla luce in presenza di aria.

Se non che tra gli effetti generali non si designano quelli che sarebbero dovuti all'ozono introdotto direttamente nel sangue colla trementina inalata e che dovrebbero distinguersi dagli altri che son prodotti esclusivamente dal terpene $C^{10}H^{16}$. Egli è appunto a questo oggetto che desidero richiamare l' attenzione esponendo frattanto le diverse ricerche che ho fatte nel mio Laboratorio farmacologico e nella Clinica terapeutica annessa.

***

L'essenza di trementina che ha servito per le ricerche era sempre fortemente ozonizzata, perchè ogni giorno veniva esposta per parecchie ore al sole ed agitata con aria: poi riscaldatala con lampada ad alcool, col mezzo dell'apparecchio del Waldenburg era traversata da una corrente di aria, presa dal

di fuori dello Spedale con un tubo di ferro, allo scopo di evitare la respirazione dell'aria dello spedale stesso, come pur troppo accade in certe sale di clinica, nelle quali coll'apparecchio di Waldenburg si fa inalare agli ammalati l'aria compressa della sala clinica che è sempre piena di microrganismi.

Col mezzo di questo apparecchio dunque ottenevasi così un getto di aria terebentinata, la quale veniva poscia facilmente e senza alcuno sforzo inalata dal paziente: in generale facevansi inalazioni di due gazometri di Waldenburg, la mattina e la sera. L'aria che usciva dall'apparecchio inalatore era carica di essenza di trementina perfettamente ozonizzata, perchè imbluiva intensamente la carta amido-iodurata di Schoembein e quella di tintura di resina di guaiaco in presenza di sangue o di trefusia e colorava in violetto la carta di tetra-Wurster.

Da principio cercai di escludere dall'apparecchio inalatore i tappi, i tubi e la maschera di caoutchou per timore di scemare il potere ozonizzante dell'aria terebentinata, ma poi fatte molte e svariate prove mi convinsi che non avveniva alcuna perdita di codesto potere ozonizzante. Difatti tenuto anche per 24 ore immersi nella trementina frammenti di tubi di gomma, tappi ed altre materie organiche si ottiene sempre reazione di ozono in tanta quantità da imbluire intensamente e con rapidità la carta amido-iodurata e la tintura di guaiaco sanguinolenta. Più spesso per la verificazione dell'ozono nell'aria terebentinata ho preferito di servirmi di cartoline previamente imbevute di soluzione di trefusia e bagnate lì per lì con qualche goccia di tintura di guaiaco.

Constatato pertanto che l'impiego dei tappi o dei tubi di gomma non alterava per niente il potere ozonizzante dell'aria terebentinata che doveva servire per le inalazioni, ho cominciate le ricerche allo scopo di stabilire se poteva accadere negli ammalati un aumento di ossidazione organica, oppure un aumento dell'emoglobina del sangue. Allora in codesto senso vennero condotte le osservazioni sopra alcuni ammalati che eran ricoverati nella mia Clinica terapeutica, di cui enumerò quivi i principali resultati, sopra i quali formulerò in ultimo la teoria dell'azione terapica delle inalazioni di essenza di trementina. Per la prima serie di ricerche ho prescelto due diabetici, di

cui conoscevasi anteriormente la curva delle oscillazioni dello zucchero e sui quali secondo me dovevan vedersi meglio i fatti di ossidazione sopra il glucosio stesso.

***

Osservazione 1.ª — Carli Adamo, di Radicondoli, affetto da diabete mellito, trovasi degente nella Clinica fino dal 23 marzo 1889. Noterò qui soltanto ciò che si riferisce agli effetti della cura terebentinata sulle oscillazioni del glucosio e dell'urea emessi colle orine (1).

(1) Le determinazioni del glucusio furon fatte col polarimetro Soleil e quelle dell'urea coll'ureometro di Esbach ed i numeri sono la media di tre analisi.

Carli Adamo. — Diabete, dieta mista. Prima delle inalazioni di trementina ozonizzata.

Maggio 1889	Quantità di orina in gr.	Quantità di glucosio per ‰ ed in totale in gr.	Quantità di urea per ‰ ed in totale in gr.	Quantità di orina in gr.	Quantità di glucosio per ‰ ed in tot. in gr.	Quantità di urea per ‰ ed in totale in gr	Quantità totale di glucosio nelle 24 ore in gr.	Quantità totale di urea nelle 24 ore in gr.	Peso corporeo in gr.
	dalle 12 n. alle 12 m.			dalle 12 m. alle 12 n.					
14	1460	‰ 40,50 tot. 59,13	7,75 11,31	1600	47,25 75,60	8,28 13,24	134,73	21,55	37750
15	1140	‰ 54,00 tot. 61,56	8,28 9,43	1970	29,00 65,25	5,88 11,58	126,81	21,01	—
16	2090	‰ 60,75 tot. 126,96	5 08 10,61	560	85,50 47,88	8,01 4,48	174,84	15,09	—
17	1130	‰ 53,28 tot. 60,10	10,20 11,52	1610	62,16 100,07	5 62 9,05	153,35	20,57	37450

Nei giorni 18 e 20 si fan fare al malato le inalazioni di trementina, ozonizzata e leggermente riscaldata, col mezzo dell'apparecchio del Waldenburg, dopo essersi assicurati colle carte reattive che emana dall'apparecchio inalatore aria terebentinata fortemente ozonizzata: nel giorno 19 si tiene l'ammalato in osservazione, come si vede nei quadri seguenti, nei quali sono indicate le cifre di glucosio e di urea emessa con ciascuna orinata prima e dopo le inalazioni.

18 Maggio. — *Inalazioni di trementina.*

Ore	Orina emessa in gr.	Glucosio per ‰	Glucosio totale	Urea per ‰	Urea totale	OSSERVAZIONI
12 n. 4 45 a.	460	46,62	21,44	8,01	3,78	Orina di odore orinoso, limpida.
4,45 a. 8	320	51,00	16,32	7,21	2 30	»

A ore 8,5': *Inalazione di 2 gazom. Waldenburg di aria terebentinata.*

8 a. 9,30	145	64,38	9 33	7,21	1,04	Orina odorosa
9 30 a. 11,30	210	82,14	17,24	6,94	1,45	»
11 30 a. 2,15 p.	240	73 26	17 58	6 67	1,60	»
2,15 p. 4,30	200	71,04	14,20	8.82	1.76	»
4,30 p. 6	90	66,60	5.99	9,89	0.89	»
6 p. 7,30	200	71.04	14.20	8 82	1.76	»
7,30 p. 12 n.	590	64 38	37,90	6 14	3,62	Odore orinoso

19 Maggio. — *Sospesa la inalazione.*

Ore	Orina emessa in gr.	Glucosio per $^{00}/_{00}$	Glucosio totale	Urea per $^{00}/_{00}$	Urea totale	OSSERVAZIONI
12 n. 4,30 a.	400	48,84	19,53	11,70	4,68	Orina limpida di odore orinoso.
4,30 a. 8.30	210	46,62	9.79	11,70	2.45	»
8 30 a. 11,30	310	55.50	17,20	10,35	3.20	»
11,30 a. 12,30 p.	90	66.60	5,99	11,65	1.34	»
12 30 p. 2,35	205	53.28	10 92	11,15	2.28	»
2,35 p. 4,30	230	57,72	16 16	11.20	3,13	»
4.30 p. 7,45	330	59 94	19,78	9.01	2 97	»
7,45 p. 9,30	520	55,50	28,97	8.80	4,57	»
9,30 p. 12 n.	490	55,50	27.19	8,00	3,92	»

20 Maggio. — *Inalazioni di trementina.*

Ore	Orina emessa	Glucosio per $^{00}/_{00}$	Glucosio totale	Urea per $^{00}/_{00}$	Urea totale	OSSERVAZIONI
12 n. 4 30 a.	680	53.28	36,23	6,62	4,50	Orina normale
4,30 a 8	450	39.96	17,87	8,48	3,81	»

A ore 8,10': *Inalazione di 2 gazom. Waldenb. di aria terebentinata.*

8 a. 11,30	430	64.38	27,68	7,16	3,07	Orina odorosa
11,30 a. 1,40 p.	190	79,92	15,18	10,30	1,95	»
1,40 p. 5	340	84,36	28 69	10,60	3,60	»
5 p. 7.45	140	73,26	10,24	13,30	1,80	»
7,45 p. 12 n.	470	64,38	30,30	10,50	4,93	»

Prese intanto le medie si trova: 1° che avanti l'uso delle inalazioni, cioè dal 14 al 18 maggio, l'ammalato ha dato ogni giorno colle orine in media gr. 147,42 di glucosio (ossia il 54,05 $^{00}/_{00}$) e gr. 20,30 di urea (ossia 7,38 $^{00}/_{00}$); 2.° che invece al seguito delle inalazioni di trementina, cioè il 18 ed il 20, ha

emesso per ogni giorno colle orine in media gr. 160,14 di glucosio (ossia 65,62 $^{00}/_{00}$) e gr. 20,43 di urea (8,35 $^{00}/_{00}$).

Nei giorni consecutivi alla cura terebentinata poi relativamente alla quantità di glucosio emesso per le orine, si sono avuti i seguenti dati nello stesso ammalato.

21 maggio

dalle 12 n. alle 12 m.	*dalle 12 m. alle 12 n.*
Orina gr. 830	Orina gr. 1800
Glucosio per $^{00}/_{00}$ 55,50	Glucosio per $^{00}/_{00}$ 62,16
Glucosio totale 46,06	Glucosio totale 111,88

Glucosio totale di 24 ore 157,00.

22 maggio

dalle 12 n. alle 12 m.	*dalle 12 m. alle 12 n.*
Orina gr. 880	Orina gr. 1370
Glucosio per $^{00}/_{00}$ 39,96	Glucosio per $^{00}/_{00}$ 66,60
Glucosio totale 35,16	Glucosio totale 91,24

Glucosio totale di 24 ore 126,40.

23 maggio

dalle 12 n. alle 12 m.	*dalle 12 m. alle 12 n.*
Orina gr. 1230	Orina gr. 1240
Glucosio per $^{00}/_{00}$ 55,50	Glucosio per $^{00}/_{00}$ 75,48
Glucosio totale 68,26	Glucosio totale 93,59

Glucosio totale di 24 ore 161,87.

24 maggio

dalle 12 n. alle 12 m.	*dalle 12 m. alle 12 n.*
Orina gr. 1290	Orina gr. 1035
Glucosio per $^{00}/_{00}$ 59,94	Glucosio per $^{00}/_{00}$ 66 60
Glucosio totale 77,32	Glucosio totale 69,93

Glucosio totale di 24 ore 147,25.

Osservazione 2.ª — Leonini Sabatino, malato di diabete, trovasi nella Clinica fino dal 1.° settembre 1888. Ho scelto anche questo malato come un caso adattato per studiare l'influenza ozonizzante della cura terebentinata sopra lo zuccaro diabetico; e qui sotto riferirò in forma di quadri i resultati esatti di questa seconda interessante osservazione.

1.° — *Prima della cura terebentinata.*

Data	Orina in gr.	Glucosio per ‰	Glucosio totale.
7 Aprile 1889			
dalle 12 n. alle 12 m.	3250	28,86	93,79
dalle 12 m. alle 12 n.	2800	26,64	74,59
Totale nelle 24 ore	6050	—	168,38
8 Aprile 1889			
dalle 12 n. alle 12 m.	2750	22,20	61,05
dalle 12 m. alle 12 n.	3060	17,76	54,34
Totale nelle 24 ore	5810	—	115,39
9 Aprile 1889			
dalle 12 n. alle 12 m.	3090	28,86	82,19
dalle 12 m. alle 12 n.	3460	23,00	79,58
Totale nelle 24 ore	6550	—	161,77

2.° — *Inalazioni di trementina ozonizzata.*

10 Aprile	Orina in gr.	Glucosio per ‰	Glucosio totale	Osservazioni
12 n. 1,30 a.	610	19,00	11,59	In 8 ore:
1,30 a. 4,45	740	20.00	14,80	Orina emessa gr. 2130
4 45 a. 5,30 a.	280	23,00	6,44	Glucosio per ‰ gr. 22,00
5 30 a. 8	500	27,00	13,50	Glucosio totale gr. 46,33

A ore 8,10': *Inalazione di 2 gazom. Waldenb. di aria terebentinata.*

8 a. 9,45	470	24,00	11,28	In 8 ore:
9,45 a. 11,45	490	25,00	12,25	Orina emessa gr. 1970
11,45 a. 1,45 p.	510	22,00	11,22	Glucosio per ⁰⁰/₀₀ gr. 22,20
1,45 p. 3,40	500	19,00	9,50	Glucosio totale gr. 44,25
3,40 p. 5,40	550	20,00	11,00	
5,40 p. 7,15	450	18,00	8,10	In 8 ore:
7,15 p. 8,45	450	18,00	8,10	Orina emessa gr. 3340
8,45 p. 10	710	20,00	14,20	Glucosio per ⁰⁰/₀₀ gr. 18,40
10 p. 11,30	640	18,00	11,52	Glucosio totale gr. 62,64
11,30 p. 12 n.	540	18,00	9,72	

3.° — *Inalazioni di trementina ozonizzata.*

11 Aprile	Orina in gr.	Glucosio per ⁰⁰/₀₀	Glucosio totale	OSSERVAZIONI
12 n. 2,15 a.	530	19,00	10,07	In 8 ore:
2,15 a. 5	750	18,00	13,50	Orina emessa gr. 2200
5 a. 6	400	19,00	7,60	Glucosio per ⁰⁰/₀₀ gr. 19,30
6 a. 8	520	23,00	11,96	Glucosio totale gr. 43,13

A ore 8,10': *Inalazione di 2 gazom. Waldenb. di aria terebentinata.*

8 a. 9,15	200	24,00	4,80	
9,15 a. 12 m.	500	25,00	12,50	
12 m. 1,40 p.	480	17,00	8,16	In 16 ore:
1,40 p. 3	360	18,00	6,48	Orina emessa gr. 4460
3 p. 4,45	420	19,00	7,98	Glucosio per ⁰⁰/₀₀ gr. 20,33
4,45 p. 6,30	360	19,00	6,84	Glucosio totale gr. 89,98
6,30 p. 8,30	540	19,00	10,26	
8,30 p. 9,45	480	22,00	10,56	
9,45 p. 12 n.	1120	20,00	22,40	

4.° — *Inalazioni di trementina ozonizzata.*

12 Aprile	Orina in gr.	Glucosio per °°/₀₀	Glucosio totale	OSSERVAZIONI
12 n. 1 a.	460	18,00	8,28	In 8 ore:
1 a. 4,45	660	19,00	12,54	Orina emessa gr. 2030
4,45 a. 5,30	500	19,00	9,50	Glucosio per °°/₀₀ gr. 20,20
5,30 a. 8	410	25,00	10,25	Glucosio totale gr. 40,59

A ore 8,10': *Inalazione di 2 gazom. Waldenb. di aria terebentinata.*

8 a. 9,40	470	29,00	13,63	
9,40 a. 11,45	370	27,00	9,99	
11,45 a. 1,45 p.	520	21,00	10,92	In 16 ore:
1,45 p. 3	400	18,00	7,22	Orina emessa gr. 4100
3 p. 4,45	440	17,00	7,48	Glucosio per °°/₀₀ gr. 20,50
4,45 p. 7,15	500	16,00	8,00	Glucosio totale gr. 83,20
7,15 p. 8,45	510	16,00	8,16	
8,45 p 12 n.	890	20,00	17,80	

5.° — *Inalazioni di trementina ozonizzata.*

13 Aprile	Orina in gr.	Glucosio per °°/₀₀	Glucosio totale	OSSERVAZIONI
12 n. 1,30 a.	540	18,00	9,72	In 8 ore:
1,30 a. 4,30	785	18,00	14,13	Orina emessa gr. 1695
4,30 a. 8	370	27,00	9,99	Glucosio per °°/₀₀ gr. 21,00
				Glucosio totale gr. 33,84

A ore 8,10': *Inalazione di 2 gazom. Waldenb. di aria terebentinata.*

8 a. 9	330	25,00	8,25	
9 a. 10,30	340	25,00	8,50	
10,30 a 12,30 p	300	26,00	7,80	In 16 ore:
12,30 p. 2	500	19,00	9,50	Orina emessa gr. 3785
2 p. 4,45	450	21,00	9,45	Glucosio per °°/₀₀ gr. 22,25
4,45 p. 7,30	550	21,00	11,55	Glucosio totale gr. 81,29
7,30 p. 9	515	23,00	11,84	
9 p. 12 n.	800	18,00	14,40	

Anche in questa seconda osservazione non si è ottenuta alcuna influenza dalle inalazioni di trementina sulla ossidazione dello zuccaro diabetico; eppure la trementina, come resultava dalle reazioni era sempre fortemente ozonizzata, e lo zuccaro era ossidabile come si vede nei seguenti due quadri che riassumono i resultati della cura arsenicale fatta subito dopo alcuni giorni a quella terebentinata senza aver cambiato il regime dietetico.

1.° dal 17 al 27 aprile: 1.° periodo della cura arsenicale.

Soluzione del Fowler . . . . . 2-12 gocce per giorno
Quantità media giornaliera di orina . . . . gr. 3287
» » » di glucosio eliminato gr. 82,26

2.° dal 27 aprile al 4 maggio: 2.° periodo della cura arsenicale.

Soluzione del Fowler . . . . . 12-5 gocce per giorno
Quantità media giornaliera di orina . . . . gr. 2648
» » » di glucosio eliminato gr. 56,08

***

Ciò non pertanto era naturale che alla cura terebentinata si dovesse fin da principio collegare la ozonoterapia, la quale in questi ultimi tempi ha dato eccellenti resultati a Neudörfer, a Maximilian Herz ed a Ransone, ecc., il quale ultimo anzi riferisce molti casi di tisi polmonare, in cui fatte due o tre volte per giorno le inalazioni di 7 litri di ossigeno contenente il 9 % di ozono, sotto una pressione di 6-8 chilogrammi, produssero notevole miglioramento sul decorso della grave malattia. Ed io pure avrei creduto che la cura terebentinata aumentasse di molto i processi di ossidazione e che per conseguenza valesse assai meglio delle semplici inalazioni di ossigeno, il quale non può sciogliersi nel sangue altro che in rapporto al suo coefficiente di solubilità che è di 0,041 a 0° e 760^{mm} ed alla quantità di emoglobina: e non capisco ancora come nei diabetici sui quali ho esperimentato (in cui lo zuccaro era suscettibile di ridursi) non abbia potuto ottenere la minima modificazione sulla curva del glucosio e dell'urea.

Che la essenza di trementina lasci in libertà l'ozono in presenza del sangue è ormai un fatto fuori di dubbio, come vien dimostrato dall'imbluirsi della tintura di resina di guaiaco alla quale sia stata aggiunta prima una goccia di trementina e poi una goccia di sangue normale od anche ossicarbonato (1): e per conseguenza potrebbe credersi che l'essenza di trementina contenuta nel nostro apparecchio inalatore, nel quale fu inevitabile l'uso di qualche frammento di tubo di gomma, avesse perduta la facoltà di imbluire la tintura di guaiaco, giacchè è noto che l'ozono si fissa dappertutto. Ma le ricerche, come ho detto, fatte a questo proposito dimostrano invece che tenendo pur per molto tempo immersi nella trementina frammenti di tappi o di tubi di caoutchou, questa non perde la sua facoltà ozonizzante e dà sempre egualmente intensa la reazione dell'ozono, ciò che d'altronde era stato già verificato nella colonna di aria che usciva fuori dell'apparecchio inalatore, tanto colle carte ozonoscopiche di Schoembein, quanto colla tintura di guaiaco alla quale aggiungevasi qualche goccia di una soluzione di trefusia o di sangue.

Del resto è inutile soggiungere che la trementina inalata era assorbita e dava odore alle orine, e non si può negare che le medesime inalazioni nella cura delle malattie bronco-polmonari producano effetti meravigliosi: poichè dopo qualche giorno di questa medicatura la tosse scema, l'escreato diventa più fluido ed asettico e poi diminuisce notevolmente di quantità. Or bene tutti questi buoni resultati si devono appunto in massima parte all'azione disinfettante della trementina stessa, la quale azione unita a quella prosciugante ed adiapedesica rende così la cura topica terebentinata una medicazione la più razionale ed efficace delle malattie bronco-polmonari.

In quanto poi all'influenza della medesima cura terebentinata sulla ricchezza emoglobinica del sangue, non credo che in realtà sia tutta quella quale l'ha trovata Brémond in casi di anemia,

---

(1) Questa reazione dimostra che l'emoglobina ha la facoltà di render libero l'ozono dai corpi che lo contengono e non già che il sangue contenga ozono, perchè appunto si ha la stessa colorazione bleu della carta di guaiaco anche col sangue ossicarbonato, privato di ossigeno.

in cui vidde salire rapidamente la cifra dell'emoglobina: ma credo invece che non si possa negare che tale trattamento nei tisici produca con sollecitudine effetti eutrofici, i quali del resto hanno maggiore relazione con i fatti di disinfezione e di prosciugamento polmonare.

***

Nella mia Clinica terapeutica da qualche tempo preferisco di fare inalazioni di essenza di trementina fortemente ozonizzata mescolata con un terzo di balsamo di Gurjun, perchè questo balsamo (che contiene un idrato di terpene ed una canfora) ha la proprietà di favorire i fenomeni di eccitamento generale.

RICERCHE SULL'ASPARAGINA

Nota di G. BUFALINI

(in collaborazione collo studente VALERIO LUSINI)

L'asparagina (asparammide o acido ammidosuccinammico) è una sostanza azotata molto diffusa negli organismi vegetali, si potrebbe anche dire che essa sta alle materie albuminoidi dei vegetali, come l'urea agli albuminoidi degli animali. Trovasi negli asparagi, nel grano non germogliato, nelle mandorle dolci fresche e secche, nelle radici di altea, nella liquirizia, consolida maggiore, patate germoglianti, vecce nere germoglianti, nei tuberi di dalia, cicerchia, ginestra, citiso, colutea, trifoglio, *onobrychis*, *stigmatophyllon jatrophaefolium* (De Luca ed Ubaldini), ecc.

Si ottiene l'asparagina sotto la forma di grossi cristalli, perfettamente limpidi, appartenenti al sistema ortorombico, duri, fragili, di sapore debole, della densità di 1,519 a 14^0: quando è sciolta nell'acqua od è in soluzione alcalina, devia il piano

della luce polarizzata, ed il potere rotatorio della sua soluzione ammoniacale, per 100 millimetri cubi, è [α] = — 11°,18 ; mentre all'opposto le soluzioni acide invertono cotesto potere rotatorio, il quale diviene destrorso, ed allora si ha un [α] = + 35° a 38°,8' per la soluzione del nitrato di asparagina, ed [α] = + 12°,5' per la soluzione dell'asparagina stessa nell'acido citrico (Pasteur). I cristalli di asparagina, che sono inalterabili all'aria ed alla luce, distillati a secco si carbonizzano sviluppando dapprima un olio bruno e del carbonato d'ammonio, e l'odore di acido cianidrico.

È da notarsi poi che l'asparagina pochissimo solubile nell'acqua fredda, lo è assai più solubile nell'acqua bollente, ma la sua soluzione acquosa presenta reazione acida, come già aveva osservato Piria; secondo Leroy si scioglierebbe in 60 parti di acqua fredda, od in 58 a 13° (Plisson ed Henry), se non che Biltz avrebbe trovato che sarebbe solubile invece 9gr.,09 in 100 di acqua fredda e 22gr.,52 in 100 di acqua bollente. Guareschi ha fornito dati più precisi, cioè, che 100 parti di acqua sciolgono:

Asparagina	0,95	1,79	3,53	5,73	8,97	27,93	52,75
Temperatura	0°	10°,5	28°	40°	50°	78°	100°

Non è solubile nell'alcol assoluto neanche se è bollente, mentre disciogliesi più facilmente nell'alcool ordinario caldo (L. Portes). Infine si aggiunga che l'asparagina è solubile a freddo nella glicerina, da cui poi si depone in grossi cristalli, ve se ne discioglie di più a caldo, ed allora dalla soluzione non la si può più separare: sciogliesi pure nell'ammoniaca, nei liquidi alcalini od acidi, ma è insolubile al contrario nell'etere, negli olii essenziali ed in tutte le sostanze grasse.

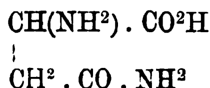
Rispetto alla soluzione acquosa di asparagina si noti inoltre che, sotto l'influenza dell'acqua stessa, può trasformarsi in succinato od in aspartato ammonico, come già fu osservato da Piria, purchè nell'acqua stessa si trovino speciali microrganismi: difatti Pierre Miquel (1), in questi ultimi tempi, è riuscito ad isolare il bat-

(1) *Bulletin de la Société chimique de Paris*, tom. XXI, pag. 101.

terio della fermentazione dell'asparagina, il quale esiste in tutte le acque, compresavi la piovana.

Noi stessi abbiam voluto assicurarci di tale trasformazione dell'asparagina in presenza dell'acqua comune, previamente sterilizzata colla bollitura; ed a questo proposito abbiamo tenuto a sè una soluzione acquosa di asparagina alla temperatura ordinaria, ma non si è potuto verificare mai la sua trasformazione in aspartato o succinato ammonico, servendoci del reattivo di Nessler e della tintura di ematossilina. Eguale resultato si è poi ottenuto, tenendo la soluzione nella stufa d'Arsonval a 38° per 24 ore: ma all'opposto verificammo la trasformazione in aspartato ammonico, quando la soluzione di asparagina era stata fatta con acqua comune non sterilizzata; chè anzi osservammo di giorno in giorno aumentare la colorazione ed il precipitato col reattivo di Nessler.

L'asparagina dunque, di cui la molecola presenta la seguente struttura:



$$\begin{array}{l} CH(NH^2).CO^2H \\ | \\ CH^2.CO.NH^2 \end{array}$$

non è che la monoammide dell'acido aspartico, e reagisce differentemente colle diverse sostanze colle quali viene cimentata.

È a tutti noto l'odore speciale che assumono le orine al seguito dell'ingestione degli asparagi. Hilger (1) distillando coteste orine ottenne un liquido alcalino, di odore caratteristico, nel quale non potè trovarvi asparagina, bensì acido succinico, ippurico e benzoico.

De Longo (2) più recentemente, nelle orine di persone che avevano mangiato asparagi non trovò mai acido succinico; per la qual cosa egli credè che l'asparagina e l'acido succinico, non apparendo nelle orine, venissero invece completamente distrutti

(1) *Ann. der Chemie*, 1874.
(2) *Zeitschr. f. Phys. Chemie*, 1879.

nell'organismo. Del resto l'asparagina data alla dose anche di 4-5 grammi per giorno non sviluppa mai nelle orine alcun odore analogo a quello che si ha al seguito della ingestione degli asparagi, come noi pure l'abbiamo ugualmente confermato nelle nostre osservazioni.

Ora dunque è necessario sapere se l'asparagina nell'organismo si trasforma semplicemente in ammoniaca, oppure se ha una destinazione più utile, quale potrebbe esser quella di fornire azoto all'organismo medesimo.

Da una parte si sa, come resulta dalle ricerche di Campani (1), che l'asparagina sotto l'influenza di agenti ossidanti dà quasi tutto il suo azoto sotto forma di ammoniaca e per assai piccola quantità sotto quella di acido cianidrico, e giammai per l'azione del permanganato sviluppasi azoto libero; e che poi per la medesima reazione il carbonio della stessa asparagina si svolge per la maggior parte in forma di anidride carbonica o di acido ossalico, e per la più piccola quantità sotto quella di acido cianidrico e formico, e ciò a seconda delle peculiari condizioni, nelle quali ha luogo la reazione. Ma siccome sappiamo anche che alcuni sali ammoniacali, dentro l'organismo animale potrebbero contribuire alla formazione dell'urea, così potrebbe d'altra parte essere presumibile che ciò dovesse pure accadere per l'asparagina. Difatti, secondo le ricerche di Knierim, di Salkowski e di Munk, cotesti sali darebbero più della metà del loro azoto sotto la forma di urea; la qual teoria, contraria ai resultati sperimentali di Voit e di Feder, diversa dalle resultanze di Watten e di Schmiedeberg (per cui questi sono d'avviso che parte dell'ammoniaca dei sali ammoniacali sia invece destinata a saturare gli acidi, quando questi si trovano in eccesso nell'organismo) è stata poscia confermata da Hallervorden, da Coranda, ecc.

A questo proposito sono pertanto dirette le nostre ricerche sull'asparagina, quantunque non si abbia dimenticato anche il concetto in cui è ritenuta da Weiske e da Munk.

---

(1) Campani. *Azione del permanganato di potassio sull'asparagina.* — *Rivista scientifica dei fisiocritici*, anno 1, fasc. 2, 1869.

I.

Colla prima serie di esperienze si è avuto in mira di ricercare sull'asparagina la influenza dei parenchimi, dei fermenti solubili, nonchè del fermento dell'urea, ed eccone i resultati:

1.° Frammenti di pelle, di muscoli, di polmoni e di fegato di rana sono stati sminuzzati e tenuti a contatto con soluzioni acquose di asparagina, in stufa alla temperatura di 40° per 8-12 ore; filtrate poi le diverse miscele, vi abbiamo in tutte trovato una più o meno grande quantità di succinato ammonico, cioè, più forte reazione di acido succinico nel miscuglio di fegato di rana con asparagina, un po'meno in quello di polmone e asparagina, meno assai in quello di muscoli e di pelle. Cosicchè sembrerebbe che il parenchima epatico reagisse sull'asparagina con maggiore energia, provocandone la trasformazione in succinato ammonico (1).

2.° Fatte altre prove, mescolando le soluzioni di asparagina con il succo gastrico di cane, colle soluzioni acide di pepsina di Merck, colla bile di bue e colla saliva mista umana (stufa a 40°) non abbiamo avuta alcuna reazione distinta dell'acido succinico, come se questi fermenti solubili avessero minore attività dei parenchimi.

3.° Ripetute le medesime prove anche con lievito di birra, abbiamo ottenuto i medesimi resultati: non così in presenza del fermento dell'urea (preparato coll'orina ammoniacale seguendo il noto metodo di Musculus) perchè si è avuto sempre manifestissima la reazione dell'acido succinico nei liquidi estratti con etere.

Per conseguenza l'asparagina, sotto l'influenza dei parenchimi e del fermento dell'urea, assumendo l'idrogeno può trasformarsi in succinato ammonico, come già lo stesso osservò l'illustre Piria avvenire per l'azione dei batteri della putrefazione, i quali appunto sviluppano degli effetti idrogenanti.

---

(1) Per queste ricerche si è tenuto il processo di estrazione dell'acido succinico indicato da Gorup Besanez.

II.

Interessava inoltre sapere, se l'asparagina ha un vero potere diuretico e se può dar luogo ad aumento di urea nelle orine: queste osservazioni vennero fatte sugli ammalati della *Clinica terapeutica.*

Dunque mentre da alcuni è stato attribuito all'asparagina un grande potere diuretico (Chevallier, Geudrin, Deudrick, ecc.), da altri (Jacobi, Falck) venne invece negato: difatti gli effetti idragoghi degli asparagi selvatici sono dovuti al contrario a quella stessa sostanza aromatica che è causa dell'odore sgradevole delle orine di coloro che ne hanno fatto uso. L'asparagina non ha alcuna azione diuretica, nè dà alcun odore alle orine: ecco qui riunite, alcune osservazioni in proposito.

1.° Tommi Domenico, di anni 72, fabbro, affetto da insufficienza mitralica compensata.

Prima dell'uso dell'asparagina la quantità media di orina in 24 ore è di c. c. 1130, di densità = 1010 e di odore orinoso. Durante l'uso dell'asparagina da 0,gr·50 — 2,gr·00 per giorno, dal 5 al 13 e dal 18 al 27 dicembre 1886, consumatane in totale grammi 33, la quantità media giornaliera dell'orina fu di 1125 c. c. di densità = 1010 di odore orinoso: dopo sospesa la somministrazione, si mantenne l'orina a 1127 c. c. in 24 ore.

2.° Giubbi Pietro, di 23 anni, convalescente di pleurite secca.

Prima della somministrazione: orina in media (dal 30 novembre al 5 decembre 1886) c. c. 1678 in 24 ore: durante l'uso dell'asparagina dal 5 al 27 decembre, 2 grammi per giorno, la quantità di orina fu dì c. c. 1660 per giorno; e dopo che ne fu cessato l'uso, la quantità dell'orina ebbe una media giornaliera di 1550 c. c.

3.° Iloni Isidoro, reumatismo articolare cronico:

1.° Prima dell'asparagina:	orina	c. c.	900	in 24 ore
2.° Durante l'uso	»	»	»	960	»
3.° Dopo cessata la somm.:	»	»	840	»

4.° Balsimelli Luigi, alcolismo cronico.

1.° Prima dell'asparagina:	orina	c. c.	1200	in 24 ore
2.° Durante l'uso	»	»	1422	»
3.° Dopo cessata la somm.:	»	»	1400	»

In quanto poi agli effetti dell'asparagina sulla curva dell'urea, eliminata per le orine, diremo come si abbiano avuti dei resultati negativi; imperocchè quasi sempre o non si è ottenuto nessun aumento di urea nelle orine, dopo l'uso più o meno protratto dell'asparagina, o talora se ne è avuto così poco da doverlo veramente trascurare; ed infatti citiamo le seguenti osservazioni, che seno abbastanza concludenti. Le determinazioni furono fatte col metodo di Esbach, ed in genere fu presà la media di due o tre analisi; ma altre volte venne addirittura dosato tutto l'azoto col metodo di Seegen, avendo sempre cura di mantenere i nostri ammalati in perfetto equilibrio nitrogenato. Citeremo frattanto alcune di queste ricerche nel modo più breve e conciso, che ci sarà possibile.

1.° Iloni Isidoro (reumatismo articolare cronico, insufficienza mitralica).

a) *Prima dell'uso dell'asparagina* (dal 5 all'11 agosto 1887).

Quantità media dell'orina in 24 ore 900 c. c.

Quantità media di urea per 1000 c. c. di orina 20gr·70

b) *Durante l'uso dell'asparagina* (5 gr. per giorno dal 12 al 16 agosto 1887).

Quantità media dell'orina in 24 ore 960 c. c.

Quantità media di urea per 1000 c. c. di orina 19gr·80.

2.° Pericciuoli Egidio (tubercolosi polmonare degli apici, senza febbre). Il 10 settembre 1887 principiano le osservazioni e si ha cura di tenere l'ammalato in condizioni invariabili.

Settemb. 1887	Quantità di orina in c. c.	Urea per 1000 c. c. di orina	Urea totale in grammi	Osservazioni
18	1320	13.00	17.60	—
19	1300	13.10	17.03	—
20	1500	11.20	16.80	Asparagina 2 gr. in 4 prese
21	1515	14.30	22.22	» 4 » » 6 »
22	1015	15.00	15.22	» 6 » » 6 »
23	1385	15.00	20.87	» 8 » » 8 »
24	1000	17.30	17.30	» 10 » » 10 »
25	1325	17.20	22.79	» 12 » » 12 »
26	2730	10.90	29.75	(Ha avuto piccola febbre)
27	1525	11.10	16.92	—
28	1730	10.60	17.33	—

Riassunto	Prima dell' uso della asparagina	Durante l' uso	Dopo cessatone l'uso
Quantità media di orina in c.c.	1605	1570	1627
Urea per 1000 in grammi . . .	12.03	13.30	11.70
Urea totale in grammi . . .	19.31	20.88	1[illegible]

3.° Naldini Ferdinando, di anni 69, affetto da lombaggine.

Settemb. 1887	Quantità di orina in c. c.	Urea per 1000 c. c. di orina	Urea totale in grammi	Osservazioni
21	930	14.00	13.02	—
22	840	16.30	13.69	—
23	1355	17.80	24.12	—
24	1145	15.60	17.86	Asparagina 2 gr. in 4 prese
25	730	15.90	11.71	» 4 » » 6 »
26	1335	13.50	18.02	» 6 » » 6 »
27	1570	10.60	16.64	» 8 » » 8 »
28	1450	12.80	18.56	» 10 » » 10 »
29	1540	15.40	21.71	» 12 » » 12 »
30	795	14.30	11.37	—
Ottobre				
1	1465	12.30	18.02	—
2	1460	10.90	15.91	—

Riassunto	Prima dell' uso della asparagina	Durante l' uso	Dopo cessatone l'uso
Quantità media di orina in c.c.	1043	1295	1240
Urea per 1000 in grammi . . .	16.00	14.10	12.50
Urea tot[illegible] in g[illegible]	16.68	18.25	15.50

4.° Bongini Santi, di anni 40, è stato affetto in avanti da epilessia, ma da molto tempo trovasi in buone condizioni generali.

È messo in osservazione fino dal 1.° gennaio 1889, ed è sottoposto perciò ad un regime alimentare da mantenersi poi eguale per tutta la durata dell'esperienza.

La determinazione dell'urea fatta coll'ureometro di Esbach è il resultato medio di tre prove, che in generale furon sempre concordanti, e quella dell'azoto fu fatta col processo di Seegen, come viene indicato nel *Gorup Besanez* e seguendo alcune modificazioni che vi abbiamo già da molti anni introdotte. In quanto poi alla quantità di azoto dovuto all' acido urico ed alla creatinina, questa si è ottenuta sottraendo dall'azoto totale la quantità totale di urea, calcolando che gr. 46,666 di azoto corrispondono a 100 gr. di urea.

Gennaio 1889	Orina di 12 ore in c. c.		Grado di acidità di 100 c. c. di orina equivalente ad acido oss. in gr.	Urea in gr. per 1000 c. c. di orina	Urea totale in gr.	Azoto totale in gr.	Azoto dovuto ad ac. urico ed a creatinina	Peso corporeo in gr.	Osservazioni
	dalle 12 n. alle 12 m.	dalle 12 m. alle 12 n.							
4	840	—	—	9.25	7.77	—	—	53050	—
»	—	1380	0.02079	4.49	6.19	—	—	—	—
5	870	—	0.02680	8.35	7.22	4.14	0.76	52850	—
»	—	1680	0.02120	3.09	5.19	2.98	0.56	—	—
6	750	—	0.03010	11 20	8.40	4.35	0.44	53050	—
»	—	1180	0.04095	5.50	6.49	3.70	0.68	—	—
7	970	—	0 04184	9.85	9.60	4.72	0.25	53650	—
»	—	1340	0.04725	4.60	6.16	3.38	0.51	—	—
8	960	—	0.04536	8.80	7.75	4.30	0.69	53550	Asparagina 3 gr.
»	—	1180	0.03428	6.36	7.53	3.63	0.03	—	—
9	1090	—	0.04026	9.44	10.35	5 20	0.38	53550	Asparagina 4 gr.
»	—	1560	0.04032	5.00	7.80	4.80	—	—	—
10	790	—	0.03962	10.00	7.90	3.87	0.19	54150	Asparagina 4 gr.
»	—	1430	0.04022	5.20	7.43	3.75	0.29	—	—
11	640	—	0.04320	9.40	6.02	2.99	0.19	53950	Asparagina 4 gr.
»	—	1180	0.03962	5.15	6.07	3.63	0.80	—	—
12	1020	—	0.04603	9.06	9.24	4.81	0.47	53650	—
»	—	1030	0.04730	0.30	6.49	3.42	0.40	—	—

In questo caso, nel quale le ricerche furono fatte con tutta la esattezza, e di cui per conseguenza siamo sicurissimi dei resultati, si osserva il diverso modo di comportarsi dell'asparagina dai sali ammoniacali: qui non si vede aumento notevole nè di urea, nè dell'azoto organico eliminato per le orine, solamente si notano delle piccole oscillazioni nella loro curva, le quali però non hanno rapporto colle dosi di asparagina somministrata: inoltre considerando anche in complesso i fatti ottenuti nel caso del Bongini, si trovano egualmente insensibili differenze nella curva cell'urea e dell'azoto, come scorgesi in questa tabella, nella quale ho riassunto in cifre medie i resultati delle ricerche fatte nel Bongini suddetto, tenuto per molto tempo in equilibrio nitrogenato.

Bongini Santi	Prima dell'uso dell'asparagina (3-8 gennaio)	Durante l'uso dell' asparagina (8-11 gennaio)	Sospesa l' asparagina (11-14 gennaio)
Quantità di orina in c. c. (media di 24 ore)	2278	2207	2050
Urea ‰ in 24 ore	6gr.,54	7gr.,16	7gr.,60
Urea totale (media di 24 ore)	14gr.,90	15gr.,80	15gr.,23
Azoto ‰ in 24 ore	4gr.,26	4,gr.,00	4gr.,02

Da questa e da altre consimili esperienze, si deduce frattanto che l'uso interno dell'asparagina non produce aumento di azoto organico nelle orine: la qual cosa, che sta in relazione anche col difetto del potere diuretico dell'asparagina medesima, non si adatta per conseguenza alla teoria di alcuni fisiologi, i quali vorrebbero ritenere essere l'asparagina sostanza che distruggendosi nell'organismo degli animali superiori fosse capace di

poter sostituire gli albuminoidi alimentari, analogamente alla gelatina, come è stato dimostrato avvenire per l'equilibrio del ricambio materiale negli erbivori e negli uccelli da Weiske, Zuntz e Röhmann. Le ultime ricerche di E. Munk (1) confermano che l'asparagina non può assolutamente supplire nei carnivori l'alimentazione proteica e diminuire la disassimilazione dell'albumina.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Lavori della Commissione per la Farmacopea, dei farmacisti tedeschi (*Arch. d. Pharm.* (3) t. 27, p. 222).

I caratteri ed i saggi di purezza pel *guajacol*, *jodolo*, *fenacetina* e *solfonale* sono, secondo la Commissione dei farmacisti tedeschi, i seguenti:

Guajacolo. — Liquido oleoso, incoloro, molto rifrangente, d'odore aromatico particolare. Densità 1.117. Bolle a 201°. Si scioglie in 200 parti d'acqua ed è solubile nell'alcool, etere e solfuro di carbonio. La soluzione alcoolica si colora in azzurro con piccola quantità di cloruro ferrico e in verde con un poco di più. Un volume di guajacolo dà con due volumi di etere di petrolio una miscela torbida che si fa limpida quando s' aggiungano ancora 6 vol. di etere di petrolio (a 15°).

Il guajacolo deve dare col doppio suo volume di soluzione di soda, una miscela limpida, solubile in 10 volte il suo peso di acqua senza produrre colorazione. Una miscela di guajacolo col doppio volume di soluzione potassica deve, dopo un certo tempo, rappigliarsi in massa cristallina bianca.

Deve essere conservato fuori del contatto della luce.

(1) *Arch. f. P. th. an. und Phys.*, 1883.

Jodolo. — Polvere grigio-giallastra, leggera, composta di piccoli cristalli, inodori e insipidi, che scaldati emettono vapori di jodo. È pochissimo solubile nell'acqua, solubile in 1 p. di etere in 14 p. d'alcool concentrato a freddo e in 14 parti d'alcool bollente.

Brucia senza lasciar residuo. Agitato con acqua e filtrato fornisce un liquido incoloro che non intorbida col nitrato d'argento. Aggiungendo a 0,1 di jodolo 10 c.c. di soluzione di cloruro d'ammonio, si fa bollire e si filtra a caldo, si deve ottenere un liquido che non dà reazione coll'idrogeno solforato.

Deve essere conservato fuori del contatto della luce.

Fenacetina. Polvere cristallina, bianca, brillante, insipida e inodora, fonde a 135°, pochissimo solubile nell'acqua fredda, solubile in 80 p. di acqua bollente, solubile in 9 p. d'alcol freddo e in 2 p. d'alcool bollente. Le sue soluzioni sono neutre.

Non si colora coll'acido solforico concentrato; coll'acido nitrico si colora in giallo. Scaldando per qualche tempo all'ebullizione 0,1 di fenacetina con 5 c.c. di acido cloridrico, lasciando raffreddare e poi filtrando, si ottiene un liquido che diluito con 10 p. di acqua si colora in rosso-rubino con alcune goccie di soluzione di bicromato potassico.

Brucia con fiamma luminosa e non deve lasciar residuo.

Una soluzione di 0,1 di fenacetina in 10 c. c. di acqua calda, raffreddata e filtrata, non deve intorbidarsi per l'aggiunta di acqua bromata sino a colorazione gialla.

Solfonale. — Cristalli incolori aghiformi inodori, fusibili a 125°,5; brucia con fiamma luminosa, mandando odore di zolfo bruciato e senza lasciar residuo. Solubile in 500 parti d'acqua fredda, in 15 p. d'aqua bollente, in 65 p. di alcool freddo, in 2 p. d'alcool bollente e in 135 p. d'etere.

Le soluzioni sono sempre neutre. Scaldato con polvere di carbone di legno sviluppa vapori acidi e odore penetrante, nauseoso.

La sua solu:ione calda è inodora e dopo raffreddamento si separano cristalli bianchi; il liquido non deve precipitare col nitrato baritico, nè col nitrato d'argento, nè col solfuro d'ammonio. Una goccia di soluzione di permanganato in 10 c. c. della soluzione raffreddata non deve decolorarsi.

Alcaloidi del «solanum tuberosum» di Firbar (*Un. Pharm*, 1889, p. 297).

Firbar ha estratto dai germogli di patata due alcaloidi; l'uno cristallino identico colla solanina, l'altro amorfo e diverso dalla solanina, benchè anch'esso sia un glucoside. Alla solanina dà la formola $C^{52}H^{93}NO^{18}$ (?) ed all'altro alcaloide, denominato *solaneina* dà la formola $C^{52}H^{83}NO^{13}$. I due alcaloidi fatti bollire con un acido diluito danno della *solanidina* $C^{40}H^{61}NO^{2}$ (?) ed uno zuccaro, in proporzioni diverse, che pare diverso dal destrosio e dal levulosio.

Ossalato di caffeina.

Secondo Leipen l'ossalato di caffeina differisce dagli altri sali di caffeina per la stabilità; non è decomposto dall'acqua e può essere ricristallizzato più volte senza alterarsi.

Fumarina e coridalina.

Secondo Reichwald (*Un. Pharm.*, 1889) questi due alcaloidi hanno formole e caratteri un po' diversi. L'acido solforico concentrato colora subito la fumarina in violetto intenso, mentre la coridalina rimane per più ore incolora e solo dopo lungo tempo diventa d'un violetto pallido. L'acido nitrico concentrato colora subito in giallo d'oro intenso la coridalina, mentre la fumarina in giallo pallido che si fa poi più scuro. Dalla fumaria ottenne solamente $^{4}/_{10000}$ del suo peso di fumarina.

Tartrato acido di nicotina, di Dresser (*Un. Pharm*, 1889).

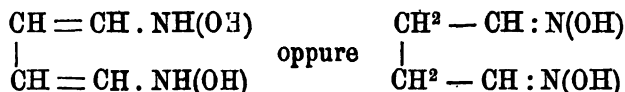
Questo sale può essere ottenuto ben cristallizzato. Versando una soluzione alcoolica calda e concentrata d'acido tartarico sulla nicotina pura si ha il tartrato acido in forma di sciroppo bianco; dopo raffreddamento si aggiunge ancora della soluzione alcoolica acida sino a che continua a separarsi un deposito lattiginoso, poi le ultime parti del tartrato si precipitano coll'etere. Il prodotto ripreso con alcool bollente, filtrato e trattato con etere fornisce un deposito cristallino. Questo sale contiene 32 % di nicotina. [Il calcolo pel sale anidro $C^{10}H^{14}N^{2} . 2C^{4}H^{6}O^{6}$ darebbe 35 % di nicotina].

Sulla trasformazione del pirrolo in tetra-metilendiamina, di Ciamician e Zanetti (*Atti R. Acc. dei Lincei,* V, p. 13).

È noto che Ladenburg per riduzione con sodio ed alcool trasformò i cianuri etilenici in diamine, le quali perdendo ammoniaca, si trasformano in basi iminiche. Dalla tetra-metilendiamina ottenne quella base che Ciamician e Magnaghi avevano preparato dal pirrol per riduzione e che avevano chiamato pirrolidina. L'importanza delle diamine crebbe quando Ladenburg, Brieger e poi Udránszki e Baumann (Questi *Annali*, vol. VI, pag. 126 e vol.X) dimostrarono che i due alcaloidi della putrefazione o ptomaine, chiamati dal Brieger *cadaverina* e *putrescina*, non sono altro che la pentametilendiammina e la tetrametilendiammina.

A questi fatti Ciamician e Zanetti aggiunsero l'altro assai importante della trasformazione del pirrolo in tetrametilendiammina. Essi riuscirono a questo passaggio trasformando prima il pirrolo, mediante l'idrossilammina, in pirrolidrossilammina $C^4H^8N^2O^2$, sostanza in cristalli bianchi fusibili a 173°. Questa sostanza sciolta nell'alcool assoluto fu ridotta con sodio e così trasformata in cloridrato di tetrametilendiammina $C^4H^8(NH^2)^2.2HCl$, dal quale si ha la base libera $C^4H^8N^2H^4$ in forma di liquido bollente 158°-159° e che solidifica completamente in miscuglio frigorifero, poi fonde a 27°-28°; fornisce un dibenzoilderivato, anch'esso perfettamente identico colla dibenzoiltetrametilendiammina di Udránszki e Baumann. L'identità della base di Ciamician e Zanetti fu inoltre confermata dall'esame cristallografico comparativo dei suoi sali con un campione della base preparata dal Ladenburg.

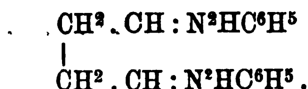
Ciamician e Zanetti ritengono che la pirrolidrossilammina abbia una delle due formole:



$$\begin{array}{l} CH = CH . NH(OH) \\ | \\ CH = CH . NH(OH) \end{array} \quad \text{oppure} \quad \begin{array}{l} CH^2 - CH : N(OH) \\ | \\ CH^2 - CH : N(OH) \end{array}$$

le quali formole potrebbero rappresentare le due forme tautomere della diossima dell'aldeide succinica. Scaldando la pirrolidrossilamina con fenildrazina si forma un composto $C^{16}H^{18}N^4$ in squammette bianche fusibili a 124°-125°, insolubili nell'acqua, solubili nell'etere e nell'alcool; che alla luce e all'aria si colora in giallo

e che scaldata fonde e poi si scompone con sviluppo di gaz. Questa sostanza con molta probabilità è l'idrazone dell'aldeide succinica cioè:



$$\begin{array}{l} CH^2 . CH : N^2HC^6H^5 \\ | \\ CH^2 . CH : N^2HC^6H^5 . \end{array}$$

La secrezione della cistifelea, di De Burgh Birch ed H. Spong (*The Journal of Physiology*, vol. VIII, n.6).

Gli Autori hanno studiato il liquido che fuorusciva da una fistola cistica in due donne operate di colecistotomia. Essi hanno giudicato che quel liquido dovesse essere ritenuto come secreto dalla cistifelea, perchè non conteneva principi biliari, proveniva da organo che non presentava alterazioni apprezzabili, ed una composizione chimica costante, sebbene esaminato due volte con l'intervallo di due anni.

La quantità secreta nelle 24 ore non potè essere accertata, perchè le cannule, sebbene risultassero di materiale non resistente (celloidina) e quindi non irritante, riescivano talvolta intolleranti.

Il liquido così secreto era chiaro, a volte leggermente opalescente, tal'altra aveva il colorito indeciso di una soluzione di gomma arabica. Fresco era viscido, lasciato a sè per qualche ora lasciava precipitare della mucina. Aveva un peso specifico fra i 1011 e i 1012 a 12,5°.

Di elementi formati non si trovarono che alcuni leucociti.

Proprietà chimiche. — Reazione alcalina distinta e persistente. Residuo secco a 100° da 2,28 a 2,05 %.

In questo si potevano distinguere da 1,42 a 1,10 di sostanze organiche; da 0,85 a 0,89 di inorganiche. Le prime risultavano di mucina ed albumina. Non si aveva traccia di principi biliari, nè urea, nè zuccaro.

Le sostanze inorganiche erano rappresentate da cloruri, carbonati e fosfati di sodio e potassio. Il tutto secondo le cifre seguenti che rappresentano i valori medi in 1000 parti di liquido:

Acqua e gas	979.7
Residuo solido. . . .	20.3

A	Sost. organiche	Mucina . . . . / Tracce di albumina	12.09
B	Sost. inorganiche	Cloro	3.84
		Acido carbonico . .	0.29
		Sodio comb. col Cl. .	3.50
		Soda comb. col CO^2 .	0.30
		Sali di potassio e fosf.	1.17

Proprietà fisiologiche. — Colla d'amido trattata col liquido secreto ($^1/_3$ del volume della colla) viene digerita in 5 minuti alla temperatura del corpo.

La soluzione del Fehling dimostra evidenti traccie di zuccaro e la reazione può essere paragonata per intensità ad un terzo di quello della saliva.

L'azione diastasica viene distrutta dalla bollitura. Separando con alcool assoluto il fermento e riprendendolo poi con acqua, si può con esso solamente ottenere la saccarificazione dell'amido.

L'acido acetico distrugge completamente l'azione fermentativa di questo liquido e perciò la mucina non può essere precipitata con questo mezzo, quando si voglia ottenere in buone condizioni il fermento.

Sul latte e sugli albuminoidi questo secreto non ha alcuna azione.

Azione antisettica. — Il liquido raccolto, come si è detto; poteva rimanere a lungo (3 settimane) inalterato. Le fistole rimanevano sempre pulitissime come quelle che si praticano artificialmente sugli animali. Ma la prova fatta alla temperatura del novembre fu ripetuta in modo più opportuno. Tubi chiusi con ovatta contenenti di questo secreto furono tenuti in una stufa a 38°.

Dopo tre giorni non si notano traccie di alterazione. Il d dopo si osservava come un filamento che dalla superficie libera del liquido si approfondava e poteva riscontrarsi un po' di odore. Dopo 5 giorni si vedeva una pellicola al centro della superficie

del liquido e si avvertiva evidente odore di idrogeno solforato con leggera traccia di muschio (?). Dopo altri due giorni la membranella aveva ricoperta interamente la superficie del liquido. Nello stesso tempo diversi matracci contenenti infusi sterilizzati di peptone venivano posti nella stufa. Due di questi, presi per controprova, non contenevano che peptone, l'uno era chiuso l'altro aperto. Tutti gli altri trattati come quest'ultimo, oltre il peptone, avevano ricevuto l'aggiunta del liquido cistico in dose da 1 c. c. a 10.

In questi e nell'aperto si innestò un liquido in via di putrefazione. Dopo 3 giorni tutti i matracci aperti presentavano segni di avanzata putrefazione, fuori di quello chiuso, e dimostravano così che il secreto della vescichetta biliare non è atto a impedire veramente i processi di putrefazione, ma tende ad alterarsi egli stesso perchè è povero di materiali nutritivi, in altri termini, perchè rappresenta un cattivo terreno di cultura.

Da quanto hanno trovato, gli Autori concludono che il secreto da loro studiato, non può riguardarsi come avente una parte importante nella digestione, poichè il debole potere saccarificante è condiviso da parecchi liquidi dell'organismo, senza che anche a questi si attribuisca un valore digerente speciale.

Il suo ufficio è limitato senza dubbio a lubrificare la parete cistica, e ad aggiungere parecchio muco alla bile che si deposita nella vescichetta. IVO NOVI.

Un nuovo metodo per la determinazione degli acidi del succo gastrico, di Hans Leo (*Centralbl. f. Med. W.*, 1889, p. 481).

L'Autore mostra come tutti i metodi finora usati presentino delle cause d'errore e passa a descrivere il suo, che è molto esatto e più comodo. Esso permette il riconoscimento qualitativo dell'acido libero, rispettivamente del HCl e dei fosfati acidi ed anche il loro dosamento.

Quando si mescola ad ordinaria temperatura una soluzione di fosfato acido di sodio o di potassio con carbonato di calcio polverizzato, non si osserva nessuna azione reciproca fra i due sali. La soluzione filtrata arrossa la carta azzurra come prima.

Riguardo al succo gastrico si procede come segue:

Si determina colla carta di laccamuffa la reazione acida del

contenuto gastrico. Si mescola in un vetro d'orologio alcune goccie di succo con un po' di Ca CO^3, si esamina di nuovo la reazione della miscela e si confronta con quella originaria.

Se la carta di laccamuffa non viene più arrossata dopo il trattamento con Ca CO^3 *è segno che il liquido originario non conteneva sali acidi, ma solo acidi liberi. Se l'arrossamento della carta dopo il trattamento con* Ca CO^3 *è meno intenso di prima, esistevano contemporaneamente sali acidi e acidi liberi. Se la reazione acida non si è sensibilmente modificata, non esistevano acidi liberi, ma solo sali acidi.*

Quando si estrae con etere il succo gastrico filtrato prima dell'aggiunta di Ca CO^3 per allontanare gli acidi grassi e l'acido lattico che fossero esistenti, l'acido libero riconosciuto come esistente o non esistente secondo il metodo descritto è acido cloridrico.

Si tratta, come si vede, di una determinazione superficiale, ma in un gran numero d'esperienze venne trovata sensibile e mai ha fallito in casi in cui il rosso congo e la floroglucina svelavano la presenza di acidi, e si scoprivano anche gli acidi quando fallivano le altre reazioni.

Il metodo riesce più esatto se invece di usare semplicemente la reazione colla laccamuffa si titola esattamente il succo gastrico con liscivio di soda prima e dopo il trattamento con Ca CO^3. Il metodo serve anche per una determinazione quantitativa dell'acido.

In proposito però bisogna avere riguardo ad un punto importante. Mentre una soluzione acquosa di fosfato acido dà lo stesso valore, titolato con liscivio di soda, tanto prima che dopo il trattamento con Ca CO^3, non è questo il caso, quando si ha una miscela di fosfato acido e di un acido libero.

Dopo il trattamento con Ca CO^3, si usa invece doppia quantità di liscivio di quello che corrisponde al fosfato acido. — Ecco un esempio:

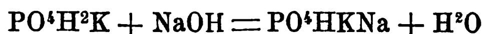
Io preparavo una soluzione di fosfato acido di potassio. 100 c. c. di questa soluzione vengono titolati con una soluzione di liscivio di soda, aggiungendo alcune goccie di soluzione alcolica di fenolftaleina come indicatore: occorrevano 38 c. c. del liscivio per giungere alla neutralizzazione. 20 c. c. di questa solu-

zione di fosfato acido (corrispondenti a 19 c. c. del liscivio a $^1/_{10}$) vengono mescolati con 50 c. c. di soluzione normale HCl a $^1/_{10}$ (corrispondenti a 50 c. c. soluzione liscivio a $^1/_{10}$). Questa miscela veniva neutralizzata da 69 c. c. liscivio a $^1/_{10}$, corrispondente alla somma dell'acidità di ambedue i componenti.

Una seconda prova di questa miscela veniva mescolata con alcuni gr. di Ca CO^3 polverizzato e si filtrava. 100 c. c. del filtrato vengono bolliti per scacciare l' CO^2 e fatta una nuova titolazione.

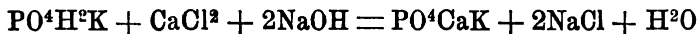
Ora invece dei predetti 19 c. c. (corrispondenti a 50 c. c. dell'originaria soluzione di fosfato) occorrevano per la neutralizzazione 38 c. c. della soluzione normale di liscivio a $^1/_{10}$.

La causa di ciò sta nel Ca Cl^2 che si forma per l'azione di Ca CO^3 su HCl. Infatti se si aggiunge ad una soluzione di fosfato acido una quantità non lieve di Ca Cl^2 occorre per la neutralizzazione una doppia quantità di liscivio di quella che basta senza Ca Cl^2. Nel caso di una soluzione pura di fosfato la reazione è rappresentata dall'eguaglianza:



$$PO^4H^2K + NaOH = PO^4HKNa + H^2O$$

invece per la presenza di Ca Cl^2 si verifica, probabilmente, il processo seguente:



$$PO^4H^2K + CaCl^2 + 2NaOH = PO^4CaK + 2NaCl + H^2O$$

La determinazione quantitativa dell' acido libero e di fosfati acidi è adunque assai semplice quando il liquido non contiene sali di calce. In questo caso si può fare la determinazione senza $CaCO^3$.

Siccome di regola il contenuto gastrico contiene dei sali di calce provenienti dai cibi, si deve qui procedere in altro modo. *10 c. c. del contenuto gastrico filtrato vengono mescolati con 5 c. c. di una soluzione concentrata di* Ca Cl^2 *e titolati con liscivio di soda a* $^1/_{10}$. *Una seconda prova del contenuto gastrico viene mescolata con alcuni gr. di* Ca CO^3 *polverizzato, e poi filtrato. La differenza nei valori trovati fra la prima e la seconda titolazione corrisponde all' acido libero contenuto nel succo gastrico, rispettivamente all'* HCl *quando siano stati prima allontanati gli acidi grassi e l'acido lattico.* Ecco un esempio:

10 c. c. di succo gastrico cavato da un individuo 2 ore e mezza dopo il pasto vengono mescolati con 5 c. c. soluzione $Ca Cl^2$. La loro neutralizzazione necessita 8,62 liscivio a $^1/_{10}$ (così 86,2 su 100). Lo stesso valore si trova quando si titolano 10 c. c. del contenuto prima bolliti e estratti con etere (assenza di acidi volatili e di acido lattico).

Un altro saggio del contenuto viene mescolato con $Ca CO^3$ e filtrato, 10 c. c. scaldati a bollitura e dopo il raffreddamento soluzione di $Ca Cl^2$. Per la neutralizzazione occorrono c. c. 4,03 liscivio a $^1/_{10}$ (cioè 40,3 su 100). 86,2 meno 40,3 = 45,9 è quindi l'acidità corrispondente al HCl, quindi quel succo gastrico conteneva 0,17 % HCl.

Sull' olio di fegato di merluzzo, di H. Andres (*Zeits. f. Pharm. Russl.* 1889).

L'Autore ricerca il jodo nell' olio di fegato di merluzzo nel modo seguente: Si mescolano 3 gr. di olio con 2 gr. di carbonato sodico anidro e si carbonizza la massa in crogiuolo di porcellana. Il carbone si lava con acqua bollente ed il filtrato agitasi con 5-6 goccie di acido nitrico fumante e solfuro di carbonato che si colorirà in violetto.

Altri oli di pesci non contengono jodo. Determina il jodo sciolto nel solfuro di carbonio mediante soluzione decimonormale di iposolfito. Egli trova nell'olio biondo in media 0,020 a 0,031 % di jodo.

Per la determinazione dell'acidità scioglie l'olio nell'etere, aggiunge alcool, poche goccie di soluzione alcoolica di fenolftaleina, poi titola con soluzione alcoolica di potassa al decimo.

Non deve richiedere, per saturarsi, più di 4 mmgr. di KOH ogni grammo di olio.

Presenza dello scatolo o metilindolo nelle piante, di Wyndham R. Dunstan (*Chem. Centralbl.* 1889, II, p. 144).

L'Autore distillando con acqua alcuni pezzi di legno del *Celtis reticulosa*, albero che cresce nell' isola di Giava, ottenne una sostanza di odore fecale, cristallina e che fondeva a 93°,5. Anche l'esame del suo picrato dimostrò che la sostanza ottenuta era il *metilindolo* o *skatolo* C^9H^9N di Brieger. L' indolo non fu trovato in questo legno.

Il legno del *celtis reticulosa* ha odore sgradevole.

Azione delle differenti sostanze medicamentose sull' attività dei fermenti (dalla *Rev. Scient.* 1889).

Nel terzo volume degli *Studies from the Laboratory of Physiological Chemistry* dell'Università di Jale, diretto da Chittenden, si trova un lavoro di Chittenden e Stewart sull'influenza esercitata da diverse sostanze medicamentose sull'attività di certi fermenti solubili.

Azione saccarificante della saliva. L'antipirina a piccola dose o a dose media non agisce; a dose forte ne ritarda un poco l'azione. L'antifibrina in soluzione satura è quasi senza azione. L'uretano a debole dose la stimola un poco. La paraldeide diminuisce molto l'azione della saliva; a 0,5 p. 100 diminuisce la saccarificazione (misurata dalla quantità di zuccaro formato) del 30 p. 100. La caffeina e la teina agiscono debolmente diminuendo alquanto l'azione saccarificante.

Azione del succo gastrico sugli albuminoidi. — L' antipirina nucce molto a quest'azione; al 3 p. 100 l'arresta completamente. L'antifibrina agisce nello stesso modo. L' uretano ha un' azione più debole. La paraldeide invece a piccole dosi (sotto 1 p. 100) stimola la peptonizzazione. La caffeina e la teina la ritardano, specialmente la caffeina.

Azione della tripsina. L'antifebrina e la paraideide ritardano l'azione della tripsina.

Sulla purezza della narceina, di E. Merck (*Chem. Centralbl.* 1889, t. II, p. 750).

Le diverse qualità di narceina del commercio hanno punti di fusione variabili da 150° a 170° e contengono quasi sempre ancora dell'acido cloridrico; solo la narceina vi è in parte allo stato di sale basico. Il togliere l'ultimo resto di acido cloridrico Anche per cristallizzazione dall'alcool a 50 p. 100 ed in presenza di ammoniaca libera contiene del cloro. L'Autore afferma che anche la narceina priva di cloro non è pura e fonde a 160°-161° e che dalla narceina del commercio non si può avere narceina pura.

Egli preferisce trasformare la narceina del commercio in cloridrato $C^{23}H^{9}NO^{9}$. HCl che è anidro, cristallizza facilmente, fonde a 163° scomponendosi e si ha in piccoli prismi bianchi

solubilissimi nell'acqua. La narceina pura (l'Autore non dà il metodo per ottenerla) fonde a 170°-171° ed ha debole reazione alcalina.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sopra un caso di avvelenamento acuto letale per iniezione sottocutanea di olio cinereo, del prof. Kaposi (*Prager Med. W.* 1889, pag. 287).

Si tratta di una donna nelle quale nel periodo di sette settimane venne iniettato tanto olio cinereo corrispondente a grammi 0,72 mercurio. Già dopo la prima iniezione erasi avvertita l'albuminuria.

Una settimana dopo finita la cura comparvero stomatite, diarrea, poi seguì la morte. All'autopsia si scoprirono tutti i segni dell'avvelenamento mercuriale. Nel luogo dell'iniezione esisteva ancora molto mercurio.

Sulla dose tossica di vari preparati mercuriali, di Zeisi‥g (*Prager med. W.* 1888, pag. 287).

L'Autore ha praticate delle esperienze nei conigli con iniezioni ipodermiche di Hydr. formamid., sublimato in soluzione acquosa e acida, Hydr. oxyd. flav., Hydr. thymol. e salicyl., calomelano, olio verde di Lang e Neisser.

Gli animali soccombevano acutamente (in 2-4 giorni) o subacutamente (in 4-18 giorni) coi caratteristici fenomeni dell'intossicazione mercuriale (gangrena delle pieghe del cieco, degenerazione grassa e calcare della corteccia renale) dopo dosi di circa 0,005-0,004 Hydrarg. formamidat., di 0,01-0,005 sublimato, in soluzione acida, di 0,01-0,008 sublimato in soluzione acquosa, di 0,02-0,01 Hg. oxyd. flav., di 0,04 Hydr. thymol., di 0,04-0,02 Hy. salicyl., di 0,06 calomelano per ogni klgr. in peso.

Se si confronta il vario contenuto di Hy. dei singoli preparati si trova che la dose letale non corrisponde al Hy., ma invece il potere d'assorbimento dei vari preparati ha un'importanza preponderante. Vengono più rapidamente assorbiti i preparati solubili, più lentamente gli insolubili, molto più lentamente quelli che contengono Hy. metallico. Per iniezione intraperitoneale sono tollerate senza danno dosi maggiori che per iniezione ipodermica.

Un caso di nevrite arsenicale, di H. C. Wood (*Med. news.* 1888, dicembre 29).

In seguito all'uso di veleno arsenicale pei ratti fatto da una donna di 25 anni, si svilupparono violenti fenomeni intestinali e alcuni giorni dopo un'eruzione di vescichette, le quali lasciavano ulcerazioni su tutta la superficie corporea. Guarite queste la cute era ruvida e squammosa. Più tardi comparivano dimagrimento, amenorrea, dolori nevralgici alle braccia. paraestesie e debolezza delle estremità, fenomeni vasomotori e trofici (freddo, accrescimento dei peli) alle estremità inferiori. L'esame elettrico scopriva alterazioni qualitative e quantitative dell'irritabilità muscolare. Il trattamento con corrente costante, stricnina, joduro di potassio portava lentamente alla guarigione.

La stricnina come antidoto nel veneficio per narcotici, di G. A. Gibson (*Practitioner.* 1888, dicembre).

La stricnina è già stata raccomandata nell'avvelenamento per alcool e cloroformio. L'Autore insiste sull'uso della medesima per l'azione sua eccitante sul midollo allungato e spinale, sede dei centri respiratorio e vasomotore, che i narcotici tendono a paralizzare. Consiglia iniezioni di 0,0006-0,0012 gr. solfato di stricnina.

In un caso di avvelenamento per cloroformio preso per bocca l'Autore osservò con questo trattamento un notevole miglioramento della respirazione.

Avvelenamento per santonina, di O. A. Friesburg (*Centralbl. f. Kl. Med.* 1889, pag. 307).

Una bambina di 2 anni prese per errore delle pastiglie che in tutto contenevano da 8-9 centigr. di santonina. Un'ora dopo l'assunzione dell'ultima dose, dopochè nel corso di tre ore ne

erano stati consumati 9 centigr., la bambina venne assalita da violenti convulsioni. L'Autore chiamato due ore più tardi, trovò convulsioni delle estremità, tremore in tutto il corpo, strabismo convergente, pupille dilatate, respirazione frequente, polso frequente e debole, occhi infossati, angoscia, cianosi del volto e di tutto il corpo, cute fredda attaccaticcia, forte timpanite, anuria e incapacità di muoversi o di parlare. Ad onta di tutti i sussidi terapeutici (eccitanti alcolici, impacco con panni caldi umidi) la bambina morì, dodici ore dopo che si erano presentate le prime convulsioni, in stato comatoso. L'orina emessa appena prima della morte aveva il colorito giallo-zafferano. Non si è potuto riconoscere se esistesse vista gialla.

Sui principî attivi della corteccia di condurango, del dott. **Juckna** (*St. Petersburg. Med. Wochen.* 1889, 10).

La corteccia contiene almeno tre sostanze attive, due a tre glicosidi e una resina. Qualitativamente agiscono nella stessa maniera. Anche Vulpius, lo scopritore della condurangina, ha indicato con questo nome una miscela di due di questi glicosidi. Possiede l'interessante proprietà fisica di coagulare in soluzione acquosa a 40° come l'albumina e di precipitare con cloruro di sodio dalle soluzioni acquose, appunto come fa l'albumina. In decotti filtrati a caldo non è quindi contenuto quasi nulla affatto di condurangina.

La condurangina possiede una spiccata azione venefica sul sistema nervoso centrale. Piccole dosi producono negli animali un incesso atassico, per dosi alquanto maggiori oscillano specialmente nel treno posteriore e cadono sull'uno o sull'altro lato. Inoltre si hanno violenti convulsioni. La dose tossica è per i carnivori di circa 2 centigr. per chilgr. in peso, negli erbivori è tre volte maggiore.

Sull'azione della muscarina sul cuore, e sulle oscillazioni elettriche del miocardio prodotte da stimolazione dei nervi inibitori ed eccitomotori, di W. H. Gaskell (*The Journal of Phys.* Vol. III, n. 6.

L'Autore ha eseguito le sue esperienze su cuori di rospo e di testuggine, ed ha concluso che la muscarina deve essere riguardata come un deprimente dell'attività motrice, e non come eccitante del meccanismo inibitore.

Che lo stimolo del vago dà un'oscillazione elettrica di segno opposto a quella prodotta da una contrazione nel miocardio dell'orecchietta di testuggine, quando questo sia in riposo.

Che lo stimolo del simpatico produce un'oscillazione elettrica dello stesso segno di quella determinata da una contrazione del miocardio del ventricolo di rospo, durante il riposo.

Che in entrambi i casi i nervi rispettivi possono produrre i loro effetti elettrici dopo che il cuore è stato ridotto al riposo mediante l'applicazione della muscarina.

Che quando gli atrî della testuggine sono ridotti al riposo per applicazione di muscarina, non si produce alcuna oscillazione elettrica nell'orecchietta, che rappresenti un eccitamento dei nervi inibitori. Ivo Novi.

Differenze fra l'azione della brucina e quella della stricnina, di T. J. Mays (*The Joürnal of Physiology.* Vol. VIII, n. 6).

L'Autore ha istituito 22 esperienze su rane per determinare la differenza d'azione di questi due alcaloidi, ed ha trovato che questi non agiscono solo in grado diverso, ma anche in modo differente.

Infatti, secondo l'Autore:

1.° La brucina attacca prima gli arti posteriori della rana, laddove la strinina prende prima gli anteriori.

2.° Nell'avvelenamento per stricnina si hanno subito convulsioni, mentre in quello per brucina esse si hanno molto tardi, quando pure si notano.

3.° Prima della morte nell'avvelenamento da stricnina si hanno invariabilmente convulsioni, laddove frequentissimamente occorre la morte per brucina senza tracce di spasmi.

4.° La brucina diminuisce la sensibilità quando sia applicata localmente, e la stricnina non lo fa.

5.° L'azione anestetica locale della brucina dimostra direttamente la sua indipendenza dalla stricnina. Ivo Novi.

Nota sull'azione dissolvente, che il cloruro di sodio esercita sulla fibrina, di I. R. Ireen (*The Journal of Physiology.* Vol. VIII, n. 6).

L'Autore prende a studiare la questione se la fibrina si disciolga in soluzioni saline (NaCl), se per tale soluzione siano

necessari processi di putrefazione, se le soluzioni saline sciolgono o decompongono la fibrina medesima. Egli conchiude che:

Le soluzioni di cloruro di sodio neutro al 5 o 10 % decompongono la fibrina dando luogo alla formazione di due fibroglobuline che differiscono fra loro per il punto di coagulazione, per la solubilità in soluzione salina all'1 % e per il comportarsi in presenza degli acidi.

Nessuno dei due corpi corrisponde al fibrinogeno ed alla paraglobulina, essi non possono riprodurre più fibrina. La scomposizione avviene affatto indipendentemente dall'influenza della putrefazione. IVO NOVI.

La circolazione cerebrale dell'uomo sotto allo stato normale e sotto l'influenza dei farmaci ipnogeni. Ricerche del professore Gaetano Rummo e dottor Andrea Ferrannini. (Copie a parte).

Le esperienze degli Autori sono state praticate: 1.° in un uomo di 24 anni, il quale in seguito a caduta riportò una larga breccia ossea nella regione temporo-frontale sinistra: ebbe in seguito a ciò processi morbosi cerebrali, per cui rimase una emiparesi destra; 2.° in un ragazzo di 12 anni che pure aveva per cause traumatiche una breccia ossea. Si usò il metodo grafico.

Le conclusioni degli Autori, interessanti per la terapia, sono le seguenti:

a) Lo stato della circolazione cerebrale e quello della eccitabilità dei centri nervosi nell'uomo, durante il sonno prodotto dai farmaci ipnogeni, differiscono secondo la diversa sostanza ipnogena adoperata.

b) Questi farmaci, nel produrre il sonno, alcuni, come la narceina e la morfina, modificano a preferenza la eccitabilità dei centri nervosi, altri, come l'idrato di cloralio, la paraldeide, l'etiluretano, modificano a preferenza la circolazione cerebrale, ed altri infine, come l'ipnone ed il metilale, modificano l'una e l'altra in modo non molto diverso da quello che si verifica durante il sonno fisiologico.

c) Per azione dell'idrato di cloralio, della paraldeide e dell'etiluretano, durante una prima fase del sonno, compresa fra le ultime ore della sera e le prime ore dopo mezzanotte, mentre la eccitabilità dei centri cerebrali va gradatamente dimi-

nuendo, la circolazione cerebrale diventa molto più attiva che non nello stato precedente di veglia, sia presentando iperemia, come per l'azione dell' idrato di cloralio e dell'etiluretano, sia presentando ischemia da vaso-costrizione, come per azione della paraldeide; durante una seconda fase del sonno, compresa fra le prime ore dopo mezzanotte e le prime ore del mattino, mentre la eccitabilità dei centri nervosi va prontamente aumentando, la circolazione cerebrale si va rallentando rispetto alla fase precedente, sia presentando uno stato iperemico, come per azione dell' idrato di cloralio e della paraldeide, sia presentando ischemia senza aumento del tono vasale, come per azione dell'etiluretano.

d) Durante il sonno prodotto dalla narceina, la eccitabilità dei centri nervosi si mantiene notevolmente depressa quasi per tutta la durata del sonno, e la circolazione cerebrale si modifica in modo analogo, ma di gran lunga inferiore, a quanto ha luogo per azione dell' idrato di cloralio.

e) Per azione della morfina, mentre la eccitabilità dei centri nervosi si mantiene notevolmente esaltata per tutta la durata del sonno, la circolazione cerebrale in un primo periodo non si modifica gran fatto rispetto allo stato precedente e presenta una leggiera ischemia non dovuta a vaso-costrizione, in un secondo periodo si va gradatamente rallentando e presenta iperemia.

f) Durante il sonno prodotto dall' ipnone e dal metilale, l'eccitabilità dei centri nervosi attraversa le medesime due fasi stabilite per l'idrato di cloralio, la paraldeide, l' etiluretano, mentre il circolo cerebrale presenta sempre una leggiera iperemia; e solo poco prima che l'individuo di desti, la circolazione cerebrale si fa più attiva, presentando ischemia da vaso-costrizione per azione dell'ipnone, ed iperemia con angioparesi per azione del metilale.

g) Il sonno più calmo e più profondo è stato quello prodotto dalla narceina.

Sull'assimilazione del latte di vacca nel canale digerente dell'uomo, di W. Prausnitz (*Zeits. f. Biol.* XXV, 4, pag. 933).

L'Autore ha esperimentato in un uomo adulto di 74 chilogr. (Rubner) per tre giorni di seguito un latte di vacca. Giornalmente si somministravano 3 litri di latte, in tutto 9 litri, con 1051,88 gr. sostanza secca; 39,84 gr. azoto; 240,17 gr. albumina; 335,58 gr. grasso; 359,37 gr. zuccaro di latte; 981,79 gr. sostanze organiche e 70,09 gr. ceneri.

Nelle feci (6 scariche limitate esattamente con carne e sanguinaccio) si trovavano 94,26 gr. sostanza secca, 3,42 gr. azoto, 16,95 gr. grasso, 68,27 gr. sostanze organiche e gr. 25,99 ceneri. Passava quindi nelle feci non utilizzato: 8,96 % di sostanza secca, 11,18 % azoto, 5,05 % grasso, 6,95 % sostanza organica e 37,08 per 100 ceneri. Coll'orina si eliminavano gr. 57,05 azoto, non esisteva adunque equilibrio in azoto, perchè venivano eliminati gr. 61,51 azoto coll'orina e colle feci di contro a 39,84 gr. azoto assimilati.

L'Autore ritiene ancora sempre il latte, specialmente il latte magro, un importante ed economico alimento albuminoide pei lavoratori poveri.

L'influenza dell'aria compressa sul ricambio dell'azoto e sulla assimilazione nelle sostanze nitrogenate, per il dott. Scemitz (*Vrace,* n. 17, 1889).

Gli esperimenti a questo proposito furono fatti sopra tre individui in un apparecchio da palombari, sotto la pressione di 3 atmosfere; la durata di ciascun esperimento fu di 3 ore. Fu preso in considerazione lo stato di questi individui prima, durante e dopo lo sperimento. Dalle tavole annesse togliamo i risultati dimostrativi riguardanti il ricambio e l'assimilazione:

	Assimilazione			Ricambio		
	prima	durante	dopo	prima	durante	dopo
I	90,3	91,6	91,7	63,6	48,4	75,0
II	83,6	89,3	85,9	46,2	45,0	95,6
III	89,6	90,6	90,8	76,1	43,0	94,7

Risulta da ciò che il ricambio affievolito durante l'azione dell'aria compressa, si accresce considerevolmente cessata questa; l'assimilazione però migliora per l'accresciuto appetito, essendo

maggiore la quantità di cibo ingerito; in seguito a ciò, il peso del corpo aumenta, nonostante la considerevole perdita di sudore durante lo sperimento. Contemporaneamente fu osservato un aumento di temperatura di un grado e più, durante il soggiorao nell'aria compressa, segno questo che l'energia dei processi ossidativi dell'organismo si era accresciuta.

AXENFELD.

Influenza della riduzione delle bevande sull' assimilazione e sul ricambio azotato, pel dottor Karciaghin (*Vrace*, n. 20, 1889).

Ciascuno dei sei sperimenti fatti sopra individui sani era diviso in tre periodi, di cinque giorni il periodo. Nel primo e terzo periodo, la quantità delle bevande era normale, nel secondo periodo era invece diminuita sino a 1000, o a 1500 gr. in 24 ore, rimanendo le altre condizioni, per quanto possibili, uguali. L'azoto degli escrementi fu determinato sotto forma di urea, acido urico e sostanze subossidate (precipitando con acido fosfo-molibdico tec. *Thudicum*). Dalle tavole annesse risulta:

1) Che la riduzione delle bevande produce una diminuzione del peso del corpo, il quale non si ristabilisce nemmeno nei cinque giorni del terzo periodo, colla quantità normale di bevande; 2) che la quantità di urina diminuisce, ed il suo peso spcifico aumenta; 3) che l'assimilazione delle sostanze azotate nel secondo periodo è alquanto migliore dei periodi precedente e susseguente, il ricambio invece quantitativo e qualitativo è peggiorato: il rapporto dell'azoto delle sostanze subossidate a quello dell'urea, nel primo periodo è di 1:13,56, nel secondo di 1:13,72 e nel terzo di 1:12,62, cosichè nei 5 giorni del terzo periodo il ricambio anche qualitativamente non era ritornato al normale.

AXENFELD.

Osservazioni in un malato di fistola gastrica, del prof. H. Quincke (*Archiv f. exp. pathol. m. pharmakol*, B. XXV, pag. 369).

L'Autore ha fatto delle esperienze sulla eliminazione dei medicamenti per la mucosa stomacale quando venivano somministrati per clistere.

Si poteva riconoscere il iodio dopo l'uso di 50 centigr, di ioduro potassico, ma non il ferrocianuro dopo l'uso di 50 centigr. ferrocianuro potassico. Neppure l'acido salicilico passava nel succo

gastrico dopo l'uso di 1 gr. salicilato sodico per clistere mattina e sera. La ricerca venne fatta agitando con etere il succo gastrico filtrato, sciogliendo il residuo in acqua, neutralizzando e cimentando con percloruro di ferro. L'esperienza venne ripetuta più volte.

Della ricerca chimico-tossicologica dell'ammoniaca, del professore R. Vitali (Sunto dell'Autore).

Premesso, che nell'organismo umano tanto nelle condizioni normali che patologiche rinvengonsi sali ammoniacali, di cui alcuni volatili (carbonato e solfuro ammonici) ed altri facilmente dissociabili pel calore (solfato e cloruro d'ammonio), dimostra in base ad esperienze, come i metodi di ricerca tossicologica dell'ammoniaca, fondati sulla distillazione sia coll'acqua (Tardieu e Roussin), sia coll'alcol (Rabuteau), sia coll'acqua e l'alcol (Taylor, Wormeley, Woodman e Tidy, Dragendorff) non sieno i più convenienti, per l'accennato fatto della dissociazione e volatilità di quei sali. Per impedire che colla distillazione possa passare ammoniaca dipendentemente da detti sali, e ad evitare ogni equivoco propone due mezzi. Partendo dal principio, che la volatilità e l'associazione dei composti chimici sono in ragione diretta della temperatura suggerisce di distillare i visceri anziché con alcol e acqua che bollono il primo a 9° e l'altro a 100°, con etere che bolle a 34° ed è volatile anche a più bassa temperatura. A questa temperatura il cloruro e solfato ammonico non sono dissolubili e il carbonato e solfuro non sono volatili. Onde meglio fissare questi due ultimi composti suggerisce di trattare i visceri e liquidi cadaverici con cloruro di bario — che trasforma il carbonato d'ammonio in cloruro — e colla quantità di solfato di rame strettamente necessaria per mutare il solfuro in solfato d'ammonio, ed infine di distillare con etere col quale passa la sola ammoniaca libera che si fosse trovata nei visceri in seguito a veneficio.

Avendo l'Autore in altro lavoro dimostrato come gli alcali caustici fissi formano colle sostanze albuminoidi dei composti, alcuni dei quali solubili in acqua, altri insolubili in questa e nell'alcool, ha voluto in questa circostanza fare esperimenti per vedere se anche l'ammoniaca, non ostante l'estrema sua volati-

lità, facesse altrettanto, ed ha trovato che realmente non si comporta diversamente.

Azione della cocaina sui centri psico-motori, del dott. L. T. Tumass (*Arch. f. exp. Path. n. Pharmatiol.* Bd. 22, pag. 170, 1889).

L'Autore scopre la zona eccitabile cerebrale nel cane e determina il grado dello stimolo necessario per produrre i conosciuti movimenti, poi applica sulla corteccia con un pennello soluzioni da $^1/_2$-4 % di cocaina e passati 4-5 minuti ripete l'irritazione elettrica. L'eccitabilità elettrica era diminuita o scomparsa a seconda del grado di soluzione impiegata.

L'effetto si esercita sulla sostanza grigia, perchè ove si approfondino gli elettrodi nella sostanza bianca i movimenti si ottengono colla stessa energia di prima senza che sia necessario accrescere l' intensità dello stimolo. In queste condizioni si ottenevano dei violenti accessi epilettici. I quali si producevano anche se dopo aver reso ineccitabile colla cocaina la corteccia da un lato, si irritava quella del lato opposto.

È notevole che mentre la cocaina iniettata nel sangue diminuisce l'eccitabilità dei centri psicomotori, tuttavia determina degli accessi epilettiformi.

Nota sull'eccitabilità sperimentale della sostanza grigia corticale del cervello, di J. P. de Carvalho (*Soc. de Biologie,* 1888, n. 28).

L'Autore ha veduto scomparire l' eccitabilità della corteccia cerebrale nei cani per l' applicazione di una soluzione 5 % di cocaina; mentre penetrando cogli elettrodi 2-3 mm. sotto la superficie, cioè nella sostanza bianca, si hanno sempre i conosciuti movimenti.

Quest'osservazione conferma l' eccitabilità diretta della corteccia.

Modificazione al processo della lavatura dell'organismo negli avvelenamenti acuti, di C. Sanquirico (*Boll. Reale Accad. dei Fisiocritici,* anno VI, fasc. II).

Le comunicazioni da me fatte nel seno della nostra società sopra l'argomento della lavatura, hanno dimostrato che sperimentalmente si possono salvar gli animali avvelenati con forti quantità di determinate sostanze tossiche, usando le iniezioni intravenose d'acqua salata presa in determinata quantità, col

qual mezzo si provoca una pronta eliminazione dei veleni per le vie renali specialmente.

Ma da questi miei studii risultò pure che l'utilità di queste lavature è possibile solo entro un certo limite di intensità dell'avvelenamento, e ancora che contro certe sostanze come la curarina, la morfina, ecc., non si può efficacemente agire col processo del lavaggio.

Entrambi queste circostanze menomano certo l'importanza che praticamente può aver il processo da me ideato, per cui mi sono preoccupato, continuando questi miei studii, di vedere in qual modo avrei potuto estendere i vantaggi che dalla lavatura mi riprometteva e pensai che associando questo processo all'azione delle sostanze che sviluppano uno spiccato antagonismo sintomatico con quelle che hanno prodotto l'avvelenamento, avrei forse raggiunto il mio scopo.

Non ho fatto ancora un grande numero di esperienze in questo indirizzo, ma le poche che ho condotto a termine mi hanno dimostrato che la mia supposizione può tradursi in atto con buon risultato. Infatti: 1.° ho unito date quantità di paraldeide e di cloralio alla soluzione sodica da me usata nella lavatura ed ho così avuto la guarigione nei cani avvelenati con stricnina a dosi molto elevate superiori a quella che si può vincere con il lavaggio puro e semplice, e tanto meno colle sole sostanze sopraccennate. 2.° Aggiungendo alla soluzione sodica una determinata quantità di soluzione di stricnina, sono riuscito a salvare gli animali avvelenati colla curarina, cosa a cui non ero arrivato col semplice lavaggio e colla semplice iniezione di stricnina. Questi primi risultati (che saranno a suo tempo pubblicati dettagliatamente) conformi alla mia aspettativa, mi hanno incoraggiato a proseguire le mie esperienze, e sono lieto di annunziare che esse sono quanto mai promettenti.

Non mi risulta finora se sia indifferente unire la sostanza antagonista alla soluzione che si inietta nelle vene, oppure se sia preferibile farla pervenire nell'organismo per altra via. Finora io ho usato sempre il primo sistema, il quale mi corrispose perfettamente; per cui non ho creduto di doverlo mutare ma credo che in qualunque modo si faccia, l'essenziale è che l'azione che da essa si vuol sviluppare, si manifesti in modo lento, uniforme e che possa durare un certo tempo.

Quel che posso però dire si è che sostanze antagoniste che più specialmente esercitano azione forte sui centri circolatorii e respiratorii, sono meno tollerate dagli animali avvelenati preventivamente con altre sostanze e assoggettati alla lavatura e sono quindi solo utilizzabili quando l'azione che da loro si aspetta possa svilupparsi anche con dosi non molto elevate.

Il solfato di magnesio contro l'avvelenamento per acido fenico (*La Medicina practica de Madrid*, n. 58).

Una puerpera prese per errore, invece di olio di ricino, una cucchiaiata da the piena di acido fenico al 91 per cento. La ingestione ebbe luogo in un solo sorso, col fine di evitare lo sgradevole sapore dell'olio di ricino.

Subito si accorse la paziente dell'error suo ed il medico assistente prescrisse il solfato di magnesia, notando i seguenti fenomeni: perdita completa di conoscenza, polso irregolare, sudori freddi abbondanti, estremità fredde, respirazione difficile. La perdita della coscienza sopravvenne dopo cinque minuti dalla ingestione dell'acido fenico, la paziente prese 30 grammi di solfato di magnesia; la deglutizione era difficile provocando spasmi dolorosi. Una injezione ipodermica di Wisky migliorò i movimenti del cuore e tre quarti d'ora appresso, la paziente cominciò a ricuperare la conoscenza. Durante una settimana andò soffrendo dolori nel collo ed una notevole difficoltà di deglutire.

Un mese dopo l'accidente essa era completamente ristabilita.

Sull'uso dell'antipirina nelle malattie della mucosa del naso, del dott. Whitchill Hinkel (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 4, pagina 181, 1889).

Le esperienze cliniche fatte dall'Autore hanno portato a queste conclusioni:

1.° Una soluzione di antipirina possiede proprietà emostatiche se viene applicata localmente sulla mucosa del naso; il medicamento non deve frattanto essere preposto in questo rapporto alla cocaina, come più volte è stato sostenuto. — 2.° In soluzione del 4 % l'antipirina porta un notevole miglioramento nella ostruzione delle cavità nasali in seguito ad infiammazione della schneideriana. — 3.° L'antipirina ha il vantaggio sulla cocaina che non produce mai secchezza della mucosa nasale;

dippiù non ha, come quella, per conseguenza insonnia e dolor di capo. — 4.° Nella febbre da fieno ha sulla cocaina il vantaggio che i pazienti non vi si abituano tanto rapidamente, mentre che l'azione della cocaina molto presto viene a diminuire se non si usa sempre a dosi più forti. — 5.° Gli svantaggi dell'antipirina sono, ad esempio, la sua azione tanto diversa nelle varie malattie. — 6.° In conseguenza delle proprietà disinfettanti e nello stesso tempo eccitanti dell'antipirina, è sopratutto indicata dove si tratta o di recenti piaghe o di ulcerazioni granulanti della mucosa nasale. — 7.° Insieme alla cocaina si accrescono notevolmente le proprietà anestetiche dell'antipirina e si può impiegare una soluzione più diluita per ottenere una azione meno energica. MARFORI.

Azione tossica secondaria del cloroformio, del dott. Fritz Strassmann (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 4, pag. 1885, 1889).

Dopochè Ungar, nel 1887, fece noto un caso di azione tossica secondaria per inalazioni di cloroformio, vennero intraprese delle ricerche sperimentali principalmente per stabilire, se la degenerazione grassa del cuore, la quale tanto spesso si trova dopo la morte per cloroformio, dovesse essere considerata non già come preesistente, ma come conseguenza delle inalazioni di cloroformio.

Ungar ha eseguito delle ricerche nei cani che in diversi giorni di seguito cloroformizzava più ore. In un caso dopo 27 ore dalla narcosi si ebbe la morte dell'animale e si osservò degenerazione grassa del cuore e del fegato, in seconda linea anche dei muscoli e in terza linea finalmente della mucosa dello stomaco e di altre mucose; egli ha ricercato l'origine di questi fatti in una diretta azione topica del cloroformio sui tessuti, probabilmente in un'azione del cloro che si rende libero. Strassmann nelle sue ricerche sui cani ha potuto confermare completamente i risultati di Ungar; anch'egli trovò una metamorfosi grassa degli organi interni, specialmente del fegato, secondariamente del cuore e talora di altri organi. Nei casi in cui la cloroformizzazione durava molto più a lungo e dava luogo alla morte dell'animale, trovò alterazioni del cuore molto più intense, le quali, mancando ogni altra causa, dovevano ritenersi come causa dell'esito letale.

Era poi interessante stabilire se si trattasse di una degenerazione grassa degli organi, ovvero di una infiltrazione.

Le ricerche microscopiche hanno messo in chiaro che si tratta di una degenerazione grassa. MARFORI.

NOTE TERAPEUTICHE

Crema di cacao.

Una bevanda eccellente si prepara come segue: Cacao torrefatto della migliore qualità Caracas gr. 750. — Vaniglia gr. due. Si lascia in infusione per 15 giorni in quattro chilogr. di alcol a 56 gradi. Si filtra e si aggiunge lo sciroppo ottenuto facendo disciogliere gr. 1300 di zucchero in 1100 gr. d'acqua distillata o di neve.

Cura dell'oxyuris vermicularis, di Gubb e Grimaud (*Riv. di Clin. Medica*, pag. 80).

Gubb trovò di somma efficacia i clisteri di olio di fegato di merluzzo usato da solo, od in emulsione con uova. — Grimaud trovò allo stesso scopo efficacissimi i clisteri di acque solforate.

Sul trattamento della pertosse.

Mugdan è giunto alla conclusione che il trattamento coll'antipirina e la resorcina siano inefficaci. — Anche Schnirer dichiara inefficace l'antipirina, invece l'ossimiele scillitico raccomandato da Widowitz ha almeno influenza da principio sull'intensità della malattia. Si dà a 50-60 gr. per 2 giorni.

Trattamento popolare della sifilide nella Bosnia e Erzegovina, di Glück (*Prager Med. Woch.*, 1889, pag. 287).

Il trattamento consiste in suffumigazioni con mercurio o nell'uso di pillole mercuriali. L'Autore dice che i fenomeni della sifilide scompaiono con questo trattamento, ma si producono spesso stomatiti ulcerative.

Oltre la cura mercuriale in Bosnia si usa anche una cura antimercuriale con solfato di rame.

Sugli accidenti prodotti dalle iniezioni di preparati insolubili di mercurio, di Lesser (*Prager Med. Woch.*, 1889, pag. 287).

Prima di tutto l'Autore ha osservato dei disturbi nelle funzioni intestinali e dissenteria, nè ha registrato 12 casi su 500 iniezioni di vari preparati insolubili (calomelano, ossido giallo di mercurio, salicilato, tannato, olio di Lang). Notevoli sono 3 casi, nei quali subito dopo un'iniezione intramuscolare probabilmente avvenne un infarto polmonale embolico, perchè il paziente provò d'improvviso tosse, cianosi, dolori al dorso. Probabilmente l'iniezione aveva colpito una vena muscolare.

Naftalina e tifo, di E. Sehrwald (*Berl. Kl. Woch.*, 1889, N. 19-22).

L'Autore ha nuovamante studiato quest'argomento nella Clinica di Rossbach. Le conclusioni alle quali è venuto sono: La naftalina in sostanza agisce sui microrganismi della putrefazione, delle feci e del tifo, arrestandone lo sviluppo alla temperatura della camera solo in grado leggiero. Se si aumenta la superficie della polvere di naftalina si accresce in grado corrispondente alla massa la sua potenza disinfettante. Se si agita continuamente il liquido si ha lo stesso effetto. Alla temperatura del corpo l'azione della naftalina su tutti i predetti bacteri è assai più intensa: ed è probabile che la naftalina agisca volatilizzandosi. Il movimento intestinale favorisce l'effetto della naftalina, perchè mantiene mescolata la massa.

Siccome il tifo è un'infezione mista si può associare la naftalina al calomelano.

Acqua dentifricia antisettica.

Acido fenico	1,0 grammi
Acido borico	25,0 »
Timolo	0,50 »
Tintura d'anici	10,0 »
Essenza di menta . . .	XX goccie
Acqua	1 litro

Risciaquasi la bocca con acqua addizionata della metà di questa soluzione, una o due volte al giorno e specialmente dopo i pasti.

Trattamento del coqueluche.

Acido fenico	1	grammo
Alcol	1	»
Tintura di iodo	10	goccie
Tintura di belladonna	2	grammi
Acqua di menta piperita	50	»
Sciroppo oppiato	10	»

Se ne prende un cucchiaio da caffè ogni due ore.

Gargarismo contro la carie dentaria.

Tannino	4,0	grammi
Ioduro potassico	0,5	»
Tintura di iodo	0,5	»
Tintura di mirra	0,5	»
Acqua di rose	100,0	»

Se ne mette un cucchiaio da caffè in un bicchiere d'acqua tiepida.

VARIETÀ

Sulle variazioni del peso specifico del sangue, di Lloyd Jones (*Journ. of. Phy.* vol. VIII, n. 1).

L'Autore ha impiegato il metodo di Roy che consiste nell'introdurre una goccia del sangue da esaminare in una miscela di glicerina ed acqua, osservando se il sangue tende a venire a galla od a cadere al fondo. Nel primo caso il sangue ha un peso specifico inferiore al liquido in cui è messo; nel secondo caso il suo peso specifico è maggiore.

Nel primo caso un'altra goccia di sangue è introdotta in una miscela di glicerina ed acqua di un peso specifico minore di quella precedentemente impiegata, e si guarda se il sangue sale o scende.

Se si ha un numero considerevole di queste soluzioni d'ac-

qua e glicerina di vario peso specifico non è difficile trovarne una in cui il sangue nè sale, nè scende; il suo peso specifico è quindi quello della soluzione impiegata.

Il grado d'esattezza del metodo dipende dal numero delle soluzioni usate.

L'Autore ha così trovato che il peso specifico del sangue oscilla fra 1035 e 1068. Per l'uso pratico egli propone di avere trenta soluzioni differenti fra loro di un grado. Si tengono in bottigliette di circa 30 gr. e si aggiunge del timolo e del sublimato allo scopo di prevenire le fermentazioni. Prima di usarle è necessario tenerle 24 ore in un bagno caldo, a 40° C, e quando si filtrano bisogna prima accertarsi dell'esatto peso specifico.

Per raccogliere il sangue è bene usare delle pipette di vetro colla punta piegata ad angolo retto, che si cambiano ad ogni esame.

Si cava una piccola goccia di sangue dalla punta del dito, a preferenza vicino all'unghia, e si lascia fluire liberamente senza che sia necessario impedire la circolazione. Una porzione della goccia viene raccolta subito mediante succhiamento colla pipetta, a cui è applicato un pezzo di cautchouc. Si immerge nella soluzione campione e si soffia leggermente, per cui il sangue si sparge in direzione orizzontale.

Le conclusioni a cui è giunto l'Autore impiegando questo metodo sono le seguenti:

Età e sesso. — Il peso specifico è massimo alla nascita, va al minimo fra la seconda settimana e il secondo anno, e risale gradatamente al punto che ha nel maschio fra l'età di 35 e 45 anni, nella femmina dopo lo stato climaterico. Il peso specifico è in generale più alto nel maschio che nella femmina, ed in questa il periodo della gravidanza è segnato da una diminuzione. Il peso specifico nei due sessi è probabilmene lo stesso ne' due estremi della vita.

Ingestione di cibi solidi o liquidi. — L'effetto immediato di un'alimentazione mista è una diminuzione del peso specifico; non è stato osservato se l'alcol influisca nella diminuzione.

L'*esercizio* era causa di diminuzione del peso specifico se moderato e non prolungato. Se la perspirazione è forte, il peso specifico scema.

La condizione della circolazione in una parte modifica il peso specifico del sangue che in essa circola: il peso specifico è elevato in una parte in stato di congestione passiva.

Vi sono delle variazioni diurne. Cresce nelle prime ore antimeridiane, poi tende a decrescere nel giorno e la diminuzione cessa nella notte.

L'azione del tabacco, del dott. Giacchi (*Therapeutische Monatshefte*, fasc. 4, 1889).

L'Autore ha eseguito delle esperienze sugli uomini e sugli animali. Gli effetti sugli animali sono i seguenti:

Basta una piccola quantità di nicotina per uccidere gli animali. L'Autore, per studiare l'azione della sostanza faceva delle iniezioni ed osservava grande prostrazione, lingua fredda e più umida dell'ordinario, dilatazione delle pupille e una morte tranquilla. La sezione dava: anemia delle meningi, del cervello e cuore flacido.

Gli effetti sull'uomo sono i seguenti: Il fumare tabacco produce dapprima vertigine, eccitamento al vomito e malessere generale — sintomi i quali più tardi, fatta l'abitudine al fumare, avvengono soltanto di rado. Fra i molti casi citerò quello fatto conoscere da Hodnig, che due fratelli, dopo aver fumato l'uno 17 sigari, l'altro 18, morirono. Sono conosciuti anche dei casi nei quali la morte avvenne dopo lavatura del capo fatta con infuso di tabacco allo scopo di curare la tigna. Il tabacco dilata le pupille e provoca la secrezione dell' urina. La circolazione sanguigna viene rallentata. La perdita dei sensi ed anche la morte possono avvenire senza che le funzioni del cuore appaiano alterate.

Come Nothnagel anche Giacchi ha trovato nell'avvelenamento per nicotina una generale debolezza. Il sistema nervoso non si trova, secondo l'Autore, per azione della nicotina, in uno stato di eccitamento, ma al contrario in uno stato di depressione. Keibel racconta un caso importante nel quale un uomo in seguito ad aver molto fumato, non poteva più muovere le estremità inferiori, ma appena egli gli somministrò nuovamente da fumare, ritornò la mobilità. Rispetto all'azione sull' appetito si deve distinguere l' azione stimolante locale e l' azione dina-

mica. Il tabacco eccita soltanto leggermente gli strati superficiali della mucosa dello stomaco. Mediante il lungo fumare prima di mangiare viene secreta della saliva. I fumatori che sputano molto hanno buona digestione; l'inghiottire la saliva porta un processo infiammatorio cronico. Se si fuma subito dopo il pasto la nicotina viene neutralizzata dai cibi, ma specialmente dai vini.

La lingua dei fumatori acquista un aspetto ruvido (lingua pelosa) e perde il senso del gusto. Il contenuto boccale dei fumatori non si addimostra venefico (se non esistono malattie). Le profonde inspirazioni e le brevi espirazioni sono dannose specialmente agli individui deboli di petto.

Azione nei malati. — Per riguardo alla sua azione ipostenizzante il tabacco venne fin qui usato in molte malattie, iscuria, infiammazioni glandulari, ernie ed epilessia. Fra i molti casi osservati dall'Autore è notevole quello che egli ci racconta di un ascitico. Questo malato non aveva mai fatto uso di tabacco. Egli guarì in seguito ad una forte diuresi che gli venne prodotta dal masticare tabacco.

Nelle malattie mentali è spesso indicato l'uso del tabacco; molti (specialmente le donne) lo prendono con una certa avidità. Il tabacco deve principalmente raccomandarsi nelle *malattie di cuore* (!) e negli individui che vanno soggetti a congestioni cerebrali. Il tabacco giova certamente contro la scabbia e contro i vermi sotto forma di clisteri. MARFORI.

La glicerina come mezzo di medicazione, di C. E. S. Flemming (*Brits. Med. Jour.* 1888, n. 1417).

L'Autore raccomanda la glicerina amidata della farm. Britannica (1 p. amido, 5 p. glicerina e 3 p. acqua, si scalda finchè la massa è omogenea) perchè non irrita, è antisettica e si stende facilmente sulle bende. Bisogna mescolarla alla glicerina e imbeverne le garze. Si può mescolare anche con soluzione di sublimato.

Gomma arabica artificiale.

Si fanno bollire 20 p. di zuccaro in polvere con 7 p. di latte fresco; questo liquido si mescola con 40 p. d'una soluzione di

36 p. di silicato sodico in 100 p. d'acqua e si scalda sino a 50°. Si versa il prodotto in vasi di latta e a poco a poco si depositano delle masse granulate in tutto simili alla gomma arabica.

Questo prodotto riduce il liquido del Fehling, e ciò serve a verificare se la vera gomma è falsificata con questo prodotto. Si terrà conto anche della presenza del silicato sodico nelle ceneri.

Le più importanti epidemie del globo.

Peste. — Comparsa in Hodeida, provincia del Yemen, ed in Assir in Arabia. Furono tirati cordoni militari.

Colera. — È scoppiato epidemicamente nelle Indie Olandesi. Nelle Indie Inglesi del mese di maggio si ebbero i seguenti casi di morte per colera: Bombay 17, Calcutta 130, Madras 10, Rangoon 7.

Febbre Gialla. — Rio Janeiro dal 16 al 31 marzo 120 casi di morte, e dal 1.° al 31 maggio 58. Sul battello a vapore *Neva*, che, proveniente dal Brasile, giunse il 13 giugno a Southampton, si ebbero tre casi di morte per febbre gialla, per cui fu ordinata una quarantena di giorni.

Vajolo. — Regna epidemicamente in diversi paesi dell'Egitto, e con predominante carattere maligno nell'isola di Sardegna.

Beriberi. — È scoppiato con inusitata intensità a Rio Janeiro, ed altre città brasiliane, cosicchè nella prima morirono dal 1.° al 31 maggio inclusivo 111 persone. Il governo ha delegata una Commissione per lo studio di questa malattia (Dal *Bollettino dell'Associaz. med. Trid.*).

Il metodo più rapido per la colorazione dei bacilli della tubercolosi.

Secondo il dottor Günter è quello di Gabbett, che descrive come segue:

1.° Cento grammi di acqua fenicata 5 %, 10 gr. alcol assoluto, 1 gr. fuscina, è la soluzione nella quale si mettono per due minuti i preparati seccati nella maniera nota.

2.° Cento gr. soluzione d'acido solforico 25 % che tiene disciolti 2 gr. di bleu di metilene forma la seconda soluzione, nella quale si mettono immediatamente dopo i preparati per un

minuto. Quindi lavaggio coll'acqua ed esame in questo mezzo; o meglio trattamento coll' alcol assoluto ed esame nel balsamo di Canadà. I bacilli sono colorati in rosso, la rimanente sostanza in bleu. Se si vuole una colorazione più intensa dei bacilli è indicato di scaldare la soluzione prima durante due minuti, finchè si sollevano vapori.

Sull'esame dello spirito, di H. Bornträger (*Chem. Zeitung*, 1889, pag. 27).

Quando si abbia da esaminare uno spirito del commercio riguardo alle più sgradevoli impurezze si diluisce un saggio coll'acqua.

Se si raccolgono delle goccie oleose alla superficie, si osserva se per l'aggiunta di una eguale quantità di acido solforico concentrato e poi liscivio concentrato di potassa si presenta un odore di acroleina (acetato), e se mediante tre goccie di acido cloridrico concentrato e dieci goccie di olio d' anilina incoloro si produce una colorazione rosso lampone (alcol amilico).

Se non si sono separate goccie si diluisce un altro saggio con 2 p. acqua e un po' di cloroformio, e si esamina se il residuo cloroformico contiene acetal o alcol amilico.

L'aldeide, che si trova sempre in traccie in ogni spirito, si riconosce, perchè colora in bruno una soluzione concentrata di ioduro potassico, o colora in violetto una miscela scolorata di soluzione acquosa di fucsina e solfito di sodio (sensibilità di 1:500,000) Per la massima parte dei casi bastano anche le reazioni seguenti: una quantità eguale di liscivio di potassa (1:3) produce una colorazione giallastra per presenza d'aldeide, e l'acido solforico in quantità eguale un forte colore bruno.

Sull' impiego dei diazocomposti per il riconoscimento di sostanze organiche nell'acqua, di P. Griess (*Ber.* XXI, pag. 1830).

L'Autore raccomanda a questo scopo l'acido diazobenzolsolforico in soluzione alcalina (1 gr. dell'acido in 100 acqua, sciolto con poca soda). Se si aggiungono a 100 c. c. di una buona acqua sorgiva 2-4 goccie di questo reagente, non si ha nessuna colorazione, ma se l'acqua è impura per sostanze animali o vegetali, si colora più o meno in giallo. L'orina umana dà ancora la reazione in diluzione di 5000, l' orina del cavallo in diluzione di

50,000. La colorazione dipende probabilmente dalle sostanze aromatiche (fenolo, ecc.)

Sulle gomme dall'amido.

Alla Società industriale di Mulhouse, Ch. Kopp presentò una Memoria che si riferisce alla fabbricazione dell'amido dal mais, dal frumento, alla fabbricazione della destrina bionda, della fecola torrefatta o leigomma, dell'amido di frumento torrefatto e del britisch gum. A questi derivati s'aggiungono quello del glucosio in sciroppo bianco, glucosio solido, destrosio grezzo al 75 %, glucosio raffinato al 80 % e maltosio liquido. Tutti questi prodotti sono fabbricati da Schumann a Duttlenheim e Duppigheim in Alsazia. Ora si fabbricano anche gli *amidi solubili* e le *gomme universali*, derivate dall'amido e che pare debbano sostituire la gomma d'Arabia e del Senegal in molte applicazioni. Gli *amidi solubili* s'ottengono trattando l'amido coll'acido solforoso sotto pressione e ad alta temperatura. La massa liquida ottenuta in questa prima operazione è, per trattamenti speciali, resa assolutamente limpida e incolora, poi evaporata nel vuoto e seccata nell'aria calda. Questi amidi solubili inazzurrano col jodo; non si sciolgono che imperfettamente nell'acqua fredda, ad eccessione della *tragantina*, che è solubile, ma forniscono coll'acqua dei liquidi densi ed affatto gommosi.

Le *gomme universali* sono dei tipi di destrine completamente solubili nell'acqua fredda e solubilissime nell'acqua calda formando un liquido denso, viscoso e di grande potere adesivo. Presentano tutti i caratteri fisici della gomma arabica.

Il reumatismo contro la tubercolosi.

Come porta la *Therapeutic Gazette* (febbraio 1889) Lanigau ha trovato che la tubercolosi e il reumatismo non attecchiscono contemporaneamente sullo stesso individuo e si escludono.

Col principio del « chiodo scaccia chiodo » il Lanigau propone alla pratica di trattare la tubercolosi con trasfusione sanguigna da individuo in preda a reumatismo.

Il Relatore della *Deutsche Medizinal Zeitung* da cui togliamo la notizia aggiunge di suo che la prova opposta cioè il tentativo di curare con sangue di tubercoloso un malato di reuma-

tismo non viene ricordata dal Lanigau forse perchè nessun uomo di criterio la lascierebbe praticare. — Di tre individui che hanno avuto la trasfusione di sangue di reumatico, due hanno preso il reumatismo nella stessa settimana, il terzo se l'è scansato. Tutti tre hanno mostrato un miglioramento della malattia in corso. O santo Esculapio! esclama l'articolista.

I francobolli portatori d'infezione.

Oltre la carta monetata i francobolli vengono ora indicati come idonei a diffondere malattie infettive in lontane regioni, quando sieno stati bagnati dalla saliva di persona inferma.

Naturalmente il pericolo diverrà tanto più forte, quando per mandare un francobollo che debba servire per la risposta lo si sia bagnato solo in un angolo. Esso porterà allora al destinatario una colonia di bacilli che egli bagnando alla sua volta il francobollo per servirsene introdurrà nel suo organismo. — O mondo delle esagerazioni!

Ricerche sulla *Perspirazatio insensibilis*, del dott. Erich Peiper (*Wiesbaden*, Verlag von J. F. Bergmann, 1889).

La perspiratio insensibile è continua dalla superficie del corpo. Le varie regioni corporee partecipano in grado differente alla perspirazione secondo la quantità del sangue che le irriga e la struttura anatomica. Nel decorso del giorno e della notte si hanno oscillazioni regolari nella evaporazione dell'acqua dalla cute.

Una predominante influenza ha la temperatura dell'ambiente, che può compensare tutti gli altri elementi. La pressione barometrica, l'umidità dell'aria, la frequenza del polso, del respiro e la temperatura del corpo hanno meno influenza che la temperatura dell'ambiente.

Nel digiuno e durante i processi febbrili, come nel tifo, nelle infiammazioni polmonali è diminuita l'evaporazione dell'acqua; nella tisi è molto aumentata.

Una copiosa secrezione di sudore, le iniezioni di atropina producono una diminuzione, i diaforetici se agiscono moderatamente producono un aumento.

Nella stessa maniera agiscono le frizioni con spirito di senape, i bagni caldi, il maggiore lavoro muscolare.

Nel diabete mellito la perspiratio scema, nella nefrite il contegno è variabile. Le regioni cutanee edematose perdono molto vapore acqueo.

L'età, il sesso, la grandezza corporea sono d'influenza sulla perspirazione, come pure lo stato di nutrizione dell'individuo. Negli stati di eccitazione psichica il processo d'evaporazione è molto aumentato; mentre è minore nelle membra paralizzate.

NOTIZIE

Nel Laboratorio del prof. König, della Stazione Agraria di Monaco, si ebbe un'esplosione distillando dell'etere in una storta. Rimasero offese 4 persone. I due assistenti dottori Frieke e Bümer furono feriti negli occhi.

Igiene alimentare.

Il Consiglio superiore di Igiene in Parigi, ha emesso il voto che debba essere proibita nelle grandi città la vendita della carne di vacca, che ancor troppo giovine non abbia acquistato consistenza sufficiente per formare un alimento di reale valore nutritivo. È anzi di avviso che in alcuni casi tale carne possa riescire nociva alla salute.

Il decimo Congresso medico internazionale si riunirà a Berlino dal 4 al 9 agosto 1890.

Studenti di medicina in Isvizzera (semestre d'estate 1889).

	Svizzeri				Stranieri		
	dal Cantone		altri Cantoni				
	uomini	donne	uom.	donne	uom.	donne	Totale
Basilea .	32	—	68	—	9	—	109
Berna. .	78	—	94	1	33	45	251
Ginevra .	26	—	76	1	65	21	189
Losanna .	18	—	9	1	4	3	35
Zurigo .	63	6	110	2	65	42	288

Il giorno 21 ottobre p. v. si inaugurerà ad Alais la statua del chimico J. B. Dumas. L'inaugurazione avrà luogo sotto la presidenza di Pasteur.

La direzione medica del Ministero della Guerra in Russia ha pubblicato il regolamento per l'istituzione, in ogni corpo d'armata, dei laboratori ambulanti di chimica tossicologica e di batteriologia. In questi laboratori si dovranno analizzare tutti i prodotti alimentari forniti alle truppe.

Il colera infierisce epidemicamente in Mesopotamia e specialmente a Mountefick e a Bassorah.

NECROLOGIE

A. GEUTHER.

Il giorno 25 agosto morì il dott. **Anton Geuther** professore di chimica nell'Università di Jena. Fu allievo di Wöhler. A questo chimico debbonsi molti lavori importanti tra i quali: la scoperta dell'etere acetacetico che fu poi sorgente di tante scoperte quale quella dell'antipirina; gli studi sull'acido tiglinico, sull'acido crotonico, sugli eteri acetici tribasici, sui polijoduri delle basi organiche, sull'arsenico, sulle valenze dell'atomo di carbonio, ecc.

O. G. F. JACOBSEN.

Il dott. **Oscar G. Fried. Jacobsen** professore di Chimica e Farmacia nella Università di Rostock è morto il 24 agosto p. p. nell'età di 49 anni. Studiò prima Farmacia a Kiel poi Chimica e nominato professore ordinario a Rostock nel 1873.

I suoi principali studi si riferiscono ai carburi aromatici e specialmente riguardo quelli che trovansi nel catrame di carbon fossile. A questo chimico debbesi lo studio di molti fenoli e di acidi provenienti direttamente da idrocarburi. Scrisse molti articoli di chimica per l'*Enciclopedia* del Ladenburg, fra i quali notiamo l'articolo *Glucosidi*.

Fu rettore dell'Università ed era membro della Commissione medico-farmaceutica per gli esami di stato.

Dott. Giuseppe Colombo, ***Resposnabile.***

COMMERCIO DELLE DROGHE E PRODOTTI CHIMICI

(Amburgo 24 Agosto 1889)

Cacao. — Poco chiesto. Di Rahia mark (1) 58-67, Caracas 74-144; Xonciago 30-49; Guayaquil 66-80; Trinitad 60-80 per 50 chilogrammi.

Agar-Agar. — Solido, 2 mark per 1 chilogr.

Aloe capensis. — Stabile, 56-58 mark per 100 chilogr.

Antimonio. — Quasi stabile. Crudo 82-85 e Regulo 136-140 mark per 100 chilogr.

Balsamo copaive. — 4-6 a 4,75 mark per 1 chilogr.

Balsamo peruviano. — 7,75, 8 mark.

Balsamo tolutano. — 3,10, 3,20 mark.

Canfora raffinata. — 2,65, 2,70 mark per 1 chilogr.

Cantaridi. — 7,80, 8,20 mark per 1 chilogr.

Cort. Chin. flav. — 1,10, 1,20 per chilogr.

Cort. Chin. reg. — Da 4,30, 6,30 secondo la qualità.

Chim. solfato. — 40-44 per chilogr.

Benzoino. — 2,40, 9,50 per chilogr.

Noce vomica. — 22-24 per 100 chilogr.

Iodo. — 13-14 per chilogr.

Olio di ricino. — 60 per 100 chilogr.

Oppio. — 23-24 per 1 chilogr.

Rad. ipecacuana. — 18-20 per chilogr.

Tamarindo. — 19-21 per 100 chilogr.

Storace liquido. — 1-30, 1-40 per chilogr.

Radice gialappa. — 1,15, 1,20 per chilogr.

Essenza trementina americana. — 70-73 per 100 chilogr.

Il mercato di Trieste è da raccomandarsi per *oli*, *gomme* e *vallonee*. I prezzi delle gomme il 24 agosto erano i seguenti:

Gomma Senegal scelta, ogni 100 chilogr. 445 fiorini; bionde 340 fiorini, gialla 295 fiorini.

Gomma fredda bianca, 235 fior., scelta 210 fior., rosa 190 a rossa 170 fiorini.

Ghesiri per lavori di fabbrica, fina 190 fior., in media 130 fior.

Mercato di Vienna. Potassa. La *potassa d'Ungheria* bianca in pezzi 23-29 fior. per 100 chilogr., bleuastra 20, 21,50, *potassa minerale* 95-96° da 27,50 a 28,50; *possa raff. dalle melasse* 90-95° da 23-24,50; a 80° fior. 20-21 ed a 60° circa 18 fior.

(1) Un mark L. 1,25.

MEMORIE ORIGINALI

Laboratorio di Farmacologia della Università di Torino

CENNI
SULL'AZIONE FISIOLOGICA DELL'ARTARINA

DI

PIERO GIACOSA

Nella nota letta alla R. Accademia di Medicina di Torino nella seduta 1.° aprile 1887 e pubblicata nel giornale di quella Accademia, si accennava brevemente all'azione farmacologica dell'alcaloide dell'*Artar-root;* ora darò maggiori particolari su questo argomento, i quali servono soltanto a fissare i punti fondamentali dell'azione dell'artarina, mancando il materiale ad eseguire le ricerche più particolareggiate.

L'artarina non manifesta un'azione farmacologica energica; per provocare dei fenomeni appena sensibili nei conigli o nei cani ce ne vogliono delle dosi assai alte; nelle rane i fenomeni naturalmente si ottengono con più facilità, e con dosi piccole. Sugli elementi monocellulari l'artarina non esercita influenza sensibile; i corpuscoli bianchi del sangue di una rana di 45 gr. che in seguito alla iniezione di circa 5 milligrammi di cloridrato d'artarina, manifestava dei fenomeni di paralisi, erano normali di forma, di aspetto e di movimento. L'esperimento di Binz per lo studio dell'azione della chinina sui movimenti ameboidi dei leucociti, non dà nessun risultato coll'artarina. Anche altre forme di protoplasma, quelle degli infusorii, per esempio, resistono bene a soluzioni diluite di artarina.

Una soluzione di 1 % di cloridrato d'artarina venne aggiunta a coltura di *Bacillus subtilis* in 5 o 6 grammi di gelatina, nei soliti tubi d'assaggio. Lo sviluppo si sospese allorchè la quantità aggiunta fu di gr. 0,05. La gelatina rimase solida, tinta leggermente in giallo. Al di sotto di questa cifra l'artarina non impedì al bacillo di svilupparsi.

La fermentazione lattica, quella urinosa e l'alcoolica si rallentano in presenza di quantità tali del cloridrato d'artarina da determinare il deposito dei cristalli in fondo al recipiente, senza però sospendersi affatto. Le mucorinee poi mostrano una resistenza a questo alcaloide assai maggiore che non gli schizomiceti e i lieviti propriamente detti.

Nelle rane dosi di 0,002 per 100 gr. d'animale non danno che disturbi passeggeri, a dose di 0,008 % si ha invece la morte, ma dopo un periodo di tempo lungo.

Negli animali superiori con dosi di 10 centigr. per chilogr. di animale non si hanno fenomeni di sorta: il limite inferiore della dose non venne fissato.

L'azione dell'alcaloide è di natura locale e generale; quella locale consiste in una rapida diminuzione della sensitività e della motilità della parte in cui venne fatta l'iniezione; l'alterazione è sopratutto sensibile sul muscolo, il quale perde l'eccitabilità, si colora in giallo; la fibra si fa opaca, e mostra la coagulazione della miosina. A quest'alterazione si accompagna più tardi la perdita della sensibilità in tutta la regione in cui il veleno venne in diretto contatto colle terminazioni sensorie.

L'azione generale è essa pure paralizzante; essa si va lentamente sviluppando e conduce alla morte in capo a un numero grande di ore, 20 a 30. Per dosi altissime avviene la paralisi generale in breve tempo.

Ad illustrare il modo di agire dell'artarina riporterò qualche protocollo di esperienze.

I. Una rana temporaria di 122 gr. che aveva ricevuto il giorno dianzi nel sacco linfatico dorsale 3 milligrammi di solfato d'artarina senza manifestare altro che un poco di apatia e di pigrizia nei movimenti, riceve sotto la pelle della gamba posteriore destra 0,0212 gr. dello stesso sale in 0,5 c. c. d'acqua. Al di fuori dei soliti movimenti reazionali l'animale non dà in-

dizio di alterazione se non dopo 22 minuti in cui si osserva che i movimenti del salto sono un po'indecisi, e che la gamba avvelenata ha dei tremiti; toccando questa gamba si provocano dei movimenti nelle dita del piede corrispondente.

25 minuti dopo l'iniezione l'animale eccitato spicca un salto, ma la gamba avvelenata rimane distesa per qualche momento senza che la possa richiamare a se nella posizione abituale; e quando ciò avviene si osserva che quest'arto non si avvicina completamente al tronco come l'altro, ma rimane un po'discosto.

Eccitando in vari modi l'animale si constata che si hanno soltanto riflessi quando si stimola la parte non avvelenata; e questi riflessi si compiono senza che intervengano i muscoli dell'arto destro (avvelenato): solo talora si agitano le dita della zampa; l'eccitamento diretto dei muscoli avvelenati colla corrente indotta dà però delle contrazioni.

L'animale ha l'uso delle facoltà mentali; messo contro la luce si volta indietro a cercare l'oscurità; nell'acqua nuota; durante tutti questi movimenti l'arto avvelenato rimane però indietro e passivo; anche pizzicandolo violentemente o mettendovi su dell'acido acetico, non si ha reazione di sorta.

Si mette in un bicchiere un po'd'acqua a 78° C., e vi si tuffa la gamba avvelenata: soltanto dopo 9 secondi si hanno movimenti nelle altre parti del corpo, mai però nell'arto immerso. L'altro arto invece nella stessa acqua è vivamente ritirato dopo 3 secondi. Lo stesso saggio con una rana normale ci mostra che la ritira in 3 secondi.

I primi sintomi nell'arto sinistro rimasto finora illeso si incominciano a manifestare 53 minuti dopo l'iniezione, quando si osserva già un principio di rigidità nell'arto avvelenato; questi sintomi consistono in una diminuzione della sensitività per cui l'arto delicatamente trattato si lascia mettere in posizioni anomale; e quando è richiamato, ciò succede a scatti. In pochi minuti anche in quest'arto si va perdendo la sensitività e la mobilità, mentre il treno anteriore e la testa sono normali.

Dopo 1 ora i muscoli d'entrambe le estremità posteriori sono eccitabili colla corrente faradica di media forza, cioè tale da potersi resistere alla lingua; solo che la gamba sinistra (non avvelenata) conserva ancora sensibilità sufficiente per provocare

qualche leggero riflesso generale, il che non avviene per la destra.

La stessa corrente sulle estremità anteriori determina dei violenti movimenti, a cui si associa anche l'arto posteriore sinistro.

Ripeto l'esperimento con una corrente più forte ottenuta avvicinando maggiormente i rocchetti; e salgo coll'eccitamento dalla zampa verso il tronco nell'arto destro; ottengo dei deboli riflessi lungo tutto l'arto tranne che in corrispondenza della zona in cui si fece l'iniezione. L'arto però si mostra completamente rigido, e rimane permanentemente in tale stato. La rigidità che prima aveva invaso i soli muscoli corrispondenti immediatamente alla zona in cui si fece la iniezione del veleno, si è estesa anche alla gamba ed alla zampa.

La rana rimase in questo stato per tutto quel giorno: si muoveva ancora per sfuggire la luce, ma stentatamente, aiutandosi colle due zampe anteriori ed un po' colla posteriore sinistra, mentre quella destra rimaneva permanentemente estesa, dura e stecchita.

L'indomani, 23 ore dopo l'iniezione del veleno, l'animale era come morto. Colla corrente faradica (distanza dei rocchetti 9,5) si avevano contrazioni applicando gli elettrodi alle estremità anteriori ed al tronco: nulla alle estremità posteriori. Avvicinando i rocchetti a 7 la gamba sinistra eccitata dava qualche contrazione limitata ad alcuni fasci muscolari. Nel resto del corpo, cioè dalla linea d'inserzione delle estremità posteriori fino al capo si avevano sempre contrazioni locali, ma nessun riflesso.

Poche ore dopo scomparve ogni eccitabilità anche nei muscoli e si ebbe la morte.

II. Rana temporaria vivace, gr. 110; alla distanza dei rocchetti a 13 si hanno forti contrazioni dei muscoli dell'addome, e vivaci riflessi: a 11 si hanno contrazioni nei muscoli della coscia.

Si iniettano 0,021 gr. di solfato d'artarina in 0,9 d'acqua sotto la pelle del dorso, evitando che il liquido scenda verso le gambe: la rana rimane normale per un po'di tempo, ma è vivace, inquieta, salta per scappare.

12 minuti dopo però nel salto non richiama più le gambe posteriori colla stessa prontezza di prima.

15 minuti. Inghiotte aria rapidamente; è diventata tranquilla, come insonnita, gli occhi semichiusi, la pupilla ristretta, non spicca salti se non è eccitata fortemente e replicatamente.

20 minuti. Si mette sul dorso e non si può sollevare da sè; però eccitandola colla corrente a 13 i muscoli si contraggono e l'animale finisce per rialzarsi. Stirandole le gambe le ritira poco a poco, e non le accosta più perfettamente al tronco.

30 minuti. L'intelligenza è conservata; girando il piatto in modo che non guardi più la finestra, fa uno sforzo per volgersi, ma non ci riesce. Messa in terra ed eccitata spicca 3 o 4 salti corti, incerti, e cadendo le estremità posteriori giacciono inerti.

51 minuti. Persistono gli stessi fenomeni; ma la paralisi si va accentuando di più nella estremità posteriore destra, in cui si osserva che un po' del liquido è scivolato. L'animale è spossato, e rimane in qualsiasi posizione; rizzato, la schiena contro la parete del recipiente, rimane tranquillo respirando profondamente.

1 ora 8 minuti. Nell'acqua l'animale nuota lentamente e fiaccamente. La sensitività è di molto diminuita: messe le estremità nell'acqua calda non le ritira che dopo 10-12 minuti, mentre una rana sana della stessa specie le ritira tosto. La respirazione è sempre più lenta.

Poche ore dopo la rana è ineccitabile.

Nella prima di queste esperienze appare evidente l'azione violenta e rapida del veleno, la quale consiste in una paralisi sensoria e nella cessazione della funzione motoria per diretta alterazione del muscolo, in cui si scorge la miosina coagulata.

In entrambi i casi poi si scorge l'avvelenamento generale che si sviluppa più lentamente e che conduce alla morte per paralisi la quale esordisce dal midollo spinale come lo prova la circostanza che l'intelligenza appare integra ad un periodo in cui i moti riflessi sono già grandemente affievoliti.

Allorquando il veleno non può determinare azioni locali disturbatrici, questa paralisi generale si sviluppa con grande len-

tezza: una esculenta di gr. 62 che ricevette alle 9,30 del mattino 5 milligr. di cloridrato d'artarina non diede alcun indizio di lesione per tutto il giorno. Solo verso sera era pigra. L'indomani mattina giaceva inerte, ma stuzzicata si muoveva ancora debolmente. Nel pomeriggio verso le 5 giaceva contro la terra come morta, immobile, l'occhio semichiuso; si lasciava stirare le gambe, pizzicare, mettere sul dorso, irritare con sostanze caustiche, senza dare segno di vita. Tuttavia l'eccitabilità dei nervi e dei muscoli era ancora grande; maggiore quella di questi ultimi, i quali davano delle contrazioni locali con correnti tali che non erano sufficienti a determinarle per la via dei nervi. Il midollo era completamente ineccitabile in tutta la sua estensione, con qualsiasi corrente. Tanto la conducibilità longitudinale, come quella trasversale erano abolite.

I nervi sciatici invece erano eccitabili alla radice stessa; e man mano che si andava verso la periferia l'eccitabilità aumentava; mentrechè in prossimità dell'origine la distanza dei rocchetti era di 14, più in basso con 15 e poi con 16 si riusciva ad avere contrazioni nei muscoli corrispondenti. Il 3.° giorno la rana era completamente morta.

L'azione generale dell'artarina consiste dunque in una paralisi dei centri nervosi, la quale si sviluppa lentamente e a poco a poco invade anche i nervi di moto. Il muscolo conserva più a lungo la sua eccitabilità.

Quanto all'azione sul cuore, essa è pure paralizzante; applicando il veleno localmente, se la dose è minima non si hanno disturbi; 2 goccie di una soluzione di 0,05 cloridrato d'artarina in 10 c. c. d'acqua, corrispondenti circa a milligr. 0,25 l'una, non disturbano punto la funzione cardiaca. Dosi alquanto più elevate (0,5 milligr.) danno un aumento sensibile della frequenza cardiaca; in alcune esperienze in animali decapitati, in cui si aveva una frequenza di 33-35 pulsazioni al minuto, subito dopo applicato il veleno i battiti salirono a 44-46; l'eccitamento dei seni venosi arresta o ritarda i battiti.

In pochi minuti però il cuore si stanca e le contrazioni sono meno energiche; continuando ad applicare il veleno in dosi più forti, fino a 8 milligr., in pochissimi minuti (7 ad 8 in media) le pulsazioni cominciano a diminuire; in 20 minuti scendono

alla metà, e in mezz'ora diventano rare, 7-8 circa per minuto. Si osservano in questo stadio delle lunghe pause diastoliche interrotte da sistoli abbastanza energiche.

Coll'atropina non si riesce a produrre un acceleramento del polso. Il ritardo non è dunque dovuto ad un eccitamento degli apparecchi frenatori, ma ad una vera paralisi dei gangli cardiaci; questa paralisi progredisce rapidamente, e si arrestano prima i ventricoli, poi le orecchiette; in fine il cuore giace immobile in diastole. La corrente faradica riesce a produrre contrazioni del ventricolo ancora 12 ore dopo che esso non ha più eseguito un solo movimento spontaneo.

Negli animali avvelenati per iniezione del veleno sotto la pelle, si osserva che il cuore è già arrestato in un periodo in cui si hanno ancora vivaci riflessi: l'arresto è per lo più diastolico; l'eccitabilità muscolare delle pareti cardiache non è spenta, si riesce ad avere contrazioni colla corrente faradica, talora anche coll'eccitamento meccanico.

Negli animali superiori ho già detto che non ho molte esperienze a citare; un coniglio (gr. 2610) ricevette 1 decigr. colla sonda esofagea senza mostrare disturbo di sorta. Un altro di gr. 2740 ne ricevette il doppio, e si osservarono solo delle vivaci contrazioni intestinali che erano probabilmente dolorose; l'animale dopo qualche tempo defecò e tornò allo stato normale.

Volli verificare se la temperatura dei conigli fosse influenzata dalla artarina: nel coniglio dell'esperienza precedente, dopo aver misurata la temperatura rettale, diedi 20 centigr. di soluzione di solfato d'artarina; la temperatura, che era di 41°,5, scese in un'ora e 20 minuti a 39°,8: durante questo tempo per comodità della osservazione l'animale era legato sul tavolo. Slegatolo la temperatura risale subito a 40°,6.

Eseguii allora delle esperienze di controllo sullo stesso animale, dalle quali mi risultò che la semplice introduzione del termometro nel retto del coniglio, ha per effetto di fare salire la temperatura di 0.5 gradi in $^3/_4$ d'ora, che se si lega l'animale su un'assicella, la temperatura discende all'incirca nello stesso tempo di circa 1,5 gradi, per risalire di nuovo una volta slegato l'animale. Non posso dunque dare alcun peso alle esperienze fatte sul coniglio allo scopo di constatare il potere di abbassare la temperatura dell'artarina.

Ho fatto qualche esperimento su me stesso, e non constatai mai nessun disturbo per ingestione di piccole dosi di artarina. Un ammalato febbricitante ne ingerì 25 centigr. senza che si constatassero disturbi o diminuzione di temperatura. Nelle urine non potei ritrovare l'alcaloide.

Come si vede, dal punto di vista farmacologico l'artarina non mostra dei caratteri spiccati, tali da assegnarle un posto a sè nella classificazione dei farmaci; sebbene le esperienze non siano state fatte che sulle rane, e non si siano potuti studiare che i fenomeni più salienti, senza entrare in minuti particolari, tuttavia è chiaro che nell'artarina non si può vedere altro che uno fra i tanti veleni paralizzanti dei centri e della periferia, il quale non agisce che a dosi piuttosto elevate; e perciò non si può ancora stabilire se i primi gradi dell'azione possano usufruirsi a scopi terapeutici, come succede, per esempio, per la chinina.

Come nella memoria precedente ci si impose la analogia che passa fra la artarina e la berberina, così pure nel campo farmacologico questa analogia si può ancora riconoscere. L'azione della berberina fu studiata in Italia, sopratutto dal Curci, giacchè non sono contributi di molto valore farmacologico quelli che portarono alla conoscenza di questo alcaloide il Maggiorani, il Macchiavelli (1), il Poletti (2), il Badaloni (3), il Tortora (4), l'Arzelà (5) ed altri, i quali si occuparono soltanto del valore antipiretico, antiperiodico del rimedio e dell'azione sulla milza, e giunsero a risultati contradditorii, usando metodi assai discutibili. Il Curci pubblicò le sue ricerche nel 1880 (6) e nel 1881 (7); un suo lavoro sullo stesso argomento comparve poi di nuovo in questo giornale nel 1886 (8), nel quale a proposito di un lavoro di Schurinoff (9), riassumeva e completava i risultati dei primi studi.

(1) *Ann. Univ. di Med.*, 1870 (113) pag. 620.
(2) *Giornale di Med. militare*, 1871, pag. 141.
(3) *Il Morgagni*, 1876, pag. 467.
(4) *Il Morgagni*, 1878, pag. 287.
(5) *Lo Sperimentale*, 1884, luglio, pag. 241.
(6) *Il Raccoglitore medico*, Serie IV, vol. XIV, pag. 3 e 50.
(7) *Il Raccoglitore medico*, vol. XV, pag. 45.
(8) Questo giornale, vol. IV, Serie 4, pag. 32.
(9) Questo giornale, vol. III, Serie 4 (Sunto).

Dalle esperienze del Curci risulta che la berberina agisce sulle rane a dose di 2 a 3 centigr., abolendo anzitutto i moti volontari e la respirazione: i riflessi dapprima si mostrano esagerati poi cessano, e con loro si spegne l'eccitabilità prima dei centri, poi dei nervi, rimanendo ultima quella dei muscoli. L'artarina presenta notevoli differenze; anzi tutto essa uccide le rane a dosi minori di quelle usate dal Curci, ma in un tempo assai lungo. Due rane di pari peso ricevettero 5 milligr. l'una di cloridrato d'artarina, l'altra di cloridrato di berberina. Due giorni dopo la prima era morta, la seconda invece si conservò sempre vispa, come se non avesse avuto nulla.

Nell'azione dell'artarina non si scorge mai l'abolizione dei moti volontari. La rana fugge o cerca la luce quando è già stanca e spossata, ed i riflessi si eseguiscono male; non si constata mai l'iperestesia e l'aumento dei riflessi. La respirazione persiste a lungo fino a che durano i movimenti volontari. Per quello che riflette l'azione spinale paralitica i due alcaloidi coincidono, ma è superfluo il dire che una azione di questa natura si osserva in ultima analisi con tutti gli alcaloidi che agiscono sui centri nervosi.

L'azione cardiaca della berberina (sempre nelle rane) consiste in un aumento del numero dei battiti, che si trasforma tosto in una diminuzione; il miocardio rimane eccitabile a lungo e pulsa benchè vuoto di sangue; l'eccitamento del vago dà il solito fenomeno d'arresto. In questo campo vi è perfetta coincidenza fra la berberina e l'artarina (1). Il Curci non ci dice se il ritardo del polso che tien dietro all'aumento dipende da un eccitamento degli apparecchi d'arresto. È probabile che ciò non sia, e che la berberina come l'artarina — in cui io ho fatto l'esperimento colla atropina — agiscano prima eccitando, poi paralizzando i ganglii cardiaci motori e lasciando illesa la fibra

(1) Le ultime esperienze del Marfori che mi giunsero mentre correggevo le bozze di questo articolo non confermano i resultati ottenuti dal Curci dall'azione della berberina sul cuore di rana: il divario che passa fra l'azione farmacologica di quest'alcaloide e della artarina diventa perciò ancora maggiore. — V. *Bullettino delle scienze mediche di Bologna.* Serie VI, vol. XXIV.

muscolare, la quale si manifesta eccitabile per lungo tempo. Si noti però che il cuore in seguito all'artarina si arresta in diastole; mentre che colla berberina l'arresto è sistolico, e basta spesso la presenza dell'aria per determinare la ripresa dei battiti nel cuore prima immobilizzato.

L'azione locale così spiccata della artarina sulle estremità sensorie e sui muscoli volontarii non è accennata dal Curci, e non gli sarebbe certo sfuggita. Egli dice nelle conclusioni che la berberina ha debole azione sui centri sensitivi; insiste sulla esagerazione dei riflessi, i quali persistono dopo cessata la circolazione; tutto questo prova che non esiste paralisi sensoria. Nella prima parte del suo lavoro (1888) il Curci riporta una serie di osservazioni microscopiche sull'azione di una soluzione di solfato di berberina (1 % a quanto pare) sui muscoli della rana e del rospo; non dice la quantità di soluzione impiegata; il risultato è una alterazione nell'aspetto del muscolo, uno scomparire della striatura, con contemporanea comparsa di strie in senso opposto, ed un deformársi speciale della fibra che acquista delle nodosità come una canna. L'Autore non parla dell'opacarsi, del mutare di colore e del raccorciarsi delle fibre, che sono le caratteristiche della coagulazione, e che io riscontrai per l'azione dell'artarina. Giova osservare poi che nelle esperienze del Curci si ebbero talora soluzioni tanto concentrate che lasciano deporre dei cristalli di berberina daccanto alla fibra muscolare (1).

Nulla di tutto ciò nelle mie esperienze: l'azione locale si produsse, per quantità piccolissime di alcaloide, in soluzioni che non deponevano cristalli; e la rigidità manifestavasi spiccatissima, mentre non se ne trova fatta menzione dal Curci.

In complesso vi sono differenze sensibili nel modo d'agire dei due alcaloidi, come vi sono analogie fra di loro; queste analogie, che consistono sopra tutto nella debole azione antisettica, nella azione paralizzante sul midollo e sul cuore, non sono proprie a queste due sostanze, ma comuni a molte altre.

Per cui tanto lo studio delle proprietà fisiche e chimiche, quanto quello delle farmacologiche, confermano la differenza che passa fra la berberina e l'artarina.

---

(1) *Il Raccoglitore medico*, 1880, a pag. 23 della copia separata.

Già nella parte prima, discutendosi la formola della artarina, abbiamo detto che questa formola non è da ritenersi come positivamente assodata; non bastano poche analisi su corpi di questa natura ad accertarne la composizione. Esponemmo le ragioni per cui interpretammo in un senso piuttosto che in un altro i risultati delle analisi, senza nasconderci che le cifre in meno trovate per l'idrogeno parlerebbero in sfavore delle nostre ipotesi. Ma quand'anche l'analisi di nuove quantità d'artarina venissero a stabilirle la stessa composizione della berberina, i due alcaloidi sarebbero sempre diversi e per il comportamento chimico e per il farmacologico.

Si avrebbe qui un caso analogo agli alcaloidi atropina e giusquiamina i quali hanno entrambi le stesse formole, si decompongono negli stessi prodotti, eppure hanno proprietà chimiche, fisiche e farmacologiche diverse.

ORINA FILANTE

COMUNICAZIONE

del Prof. PIETRO ALBERTONI

(Letta nella Sessione ordinaria dell'Accademia delle Scienze di Bologna, 27 gennaio 1889)

L'illustre amico prof. Murri veniva consultato per la seconda volta nel giugno del 1887 da una signora, la quale emetteva orina filante, come una soluzione più o meno densa di gomma.

Il fenomeno non era di data recente, ma durava, senza interruzione da vari anni. La signora sui cinquant'anni, robusta, più volte madre, non presentava obbiettivamente alcuna alterazione, se non che le sembrava di deperire. Ella si preoccupava del suo stato, quantunque non provasse sofferenze.

Molti medici erano stati consultati e varie cure praticate, fra cui anche quella dei lavacri antisettici in vescica e della somministrazione di sostanze antisettiche, come l'acido benzoico, per bocca. Ma i risultati furono sempre negativi e l'aspetto dell'orina non si modificò.

L'esame chimico dell'orina era stato più volte praticato, anche da specialisti della materia, allo scopo di riconoscere la sostanza abnorme che l'orina conteneva e che la rendeva filante. La risposta non era concludente; si supponeva trattarsi di una sostanza simile alla mucina.

Il prof. Murri mi consegnò un litro circa di detta orina, perchè ricercassi alla mia volta la sostanza che la rendeva filante (1).

L'aspetto dell'orina era quasi normale, la trasparenza minore dell'ordinario, e vi si vedeva qualche deposito al fondo del vaso: il colorito era giallo o giallo-scuro, odore aromatico speciale, reazione acida spiccata, densità areometrica di 1022. Anche dopo molti giorni conservata in ambienti a temperatura elevata non soggiace all'ordinaria putrefazione.

Tutte le reazioni proprie ai corpi albuminoidi ed ai loro derivati sono riuscite negative; così quelle della mucina, del glucosio, dell'inosite. Corpi i quali del resto non avrebbero dato ragione di quella qualità speciale dell'orina.

Pensai allora che si potesse trattare della così detta gomma animale di Landwehr o di un corpo simile alla medesima.

L'orina dava infatti coll'alcool assoluto un grosso precipitato in fiocchi bianchi — con solfato di rame ed un eccesso di liscivio di soda dava pure un abbondante precipitato in fiocchi bianchi.

Il precipitato prodotto dall'alcool venne raccolto su un filtro, lavato, staccato e portato poi in acqua distillata. La quale rimane opaca; diventa trasparente per l'aggiunta di qualche goccia di acido cloridrico o solforico e resta solo un piccolo residuo, che viene separato.

(1) Comunicazione alla Società Medico-Chirurgica di Bologna nella seduta del 18 aprile 1888. (*Bullettino delle Scienze Mediche*, Serie VI, Vol. XXII, pag. 114).

La soluzione acquosa acquista una colorazione gialla pronunciata col reattivo di Millon, che non passa affatto al rosso per la bollitura — colla tintura di iodio si comporta come l'acqua distillata (assenza di corpi albuminoidi).

Una porzione di questa soluzione trattata coll'alcool assoluto dà lo stesso precipitato fiocconoso, che l'alcool produce nell'orina — e così pure se trattata con liscivio di soda e solfato di rame.

Anche il precipitato prodotto nell'orina dal liscivio di soda e solfato di rame venne raccolto su un filtro, staccato e sospeso nell'acqua nella quale si sciolse per l'aggiunta di qualche goccia di acido cloridrico, meno un piccolissimo residuo che si riconobbe costituito da mucina. Separato questo residuo, il liquido acquoso acido non dava nessuna delle reazioni dei corpi albuminoidi, nè degli amidi e degli zuccari.

I caratteri e le reazioni della sostanza estratta dall'orina corrispondono a quelli che Landwehr descrisse nel 1885 (1) per la *gomma animale.* Solamente qui la gomma era mescolata ad una lieve quantità di mucina, dalla quale si lascia facilmente separare, come abbiamo precedentemente veduto, mediante l'acido cloridrico, non essendo la mucina solubile in un liquido che contenga una certa quantità di acido cloridrico, bensì la gomma animale. Mentre questa si può poi nuovamente precipitare coll'alcool.

Landwehr ritiene che la gomma animale in minime quantità sia un componente normale delle orine. Egli l'estrasse appunto, come noi abbiamo fatto, mediante la precipitazione coll'alcool o con liscivio di soda e solfato di rame.

Landwehr (*Zeit. f. phy. Chemie*, Bd. VIII, pag. 122) aveva prima isolato la gomma animale dalla mucina, dalla metalbumina, dalla condrina e dalla massa cerebrale (cerebrina!), per cui sarebbe un componente abbastanza diffuso dell'organismo.

Io risposi alla domanda fattami *che l'orina doveva il suo carattere speciale filante alla presenza di una sostanza simile alla gomma animale di* Landwehr.

La signora F. lasciò subito Bologna, e non potei fare altre

(1) *Centralblatt für Med. Wiss.* 1885, pag. 369.

ricerche. Mentre attendevo qualche occasione per ripetere le mie esperienze e renderle poi pubbliche, mi giunse una nota dei dottori Malerba e Sanna-Salaris, la quale si riferiva alla stessa orina da me esaminata (1). Come ho già detto, il medico curante preoccupato di conoscere la natura della sostanza esistente nell'orina della sua cliente, aveva interrogato diversi medici.

I dottori Malerba e Sanna-Salaris praticarono su quest'orina molti saggi chimici senza riuscire ad una conclusione precisa: solamente dalle reazioni avute essi ritengono che contenga una sostanza simile alla mucina. Mi preme di avvertire che molte delle reazioni da loro descritte servono a confermare i miei risultati. Visto l'esito poco soddisfacente delle ricerche chimiche, gli Autori ebbero la felice idea di istituire ricerche batteriologiche.

Infatti, introdotta una piccola porzione dell'orina vischiosa nell'orina normale di altri individui sani, si è notato che dopo ventiquattro a trentasei ore essa diventava del pari vischiosa e filante. Anche il brodo, la *salda d'amido* ed altri mezzi nutritivi inoculati coll'orina in discorso diventavano filanti. Gli Autori chiamano *Gliscrobatterio*, il microorganismo che dà origine a detto fenomeno; e presentasi in generale sotto forma di un micrococco alquanto allungato, di cui le dimensioni veriano in lunghezza da millim. 1, 14 a millim. 0, 57, mentre in larghezza misura millim. 0, 41. Vi hanno però delle differenze morfologiche individuali dovute sia ai mezzi di nutrizione ed all'età, che all'influenza della temperatura. Gli autori hanno confermato questi fatti interessantissimi in successive pubblicazioni.

In seguito a questa nota comunicai, insieme col prof. Murri, i risultati da me precedentemente esposti alla Società Medico-Chirurgica di Bologna.

Solamente nel maggio 1888 potei riavere l'orina per studiare il rapporto esistente fra il microorganismo segnalato in essa da Malerba e Sanna-Salaris e la gomma animale da me scoperta in detta orina.

(1) Estratto dal Rendiconto della R. Accademia delle Scienze Fis. e Mat. di Napoli. Fasc. 1°, Gennaio 1888.

L'orina presentava sempre i caratteri e le reazioni descritte. Esaminata subito al microscopio si vedono dei bacteri lunghi, punteggiati. Non dà segno di putrefazione. Orina umana normale sterilizzata e non sterilizzata venne infettata con qualche goccia della precedente. In ventiquatt'ore essa divenne filante anche in grado maggiore di quella malata. Trattata con solfato di rame e liscivio di soda diede un voluminoso precipitato fioccoso che raccolto sul filtro e sospeso nell'acqua si sciolse subito e completamente per cauta aggiunta di acido cloridrico. L'alcool produsse in questa soluzione un abbondante precipitato in fiocchi.

Due nuove reazioni caratteristiche per gli idrati di carbonio vennero ultimamente indicate, quelle di Udransky e di Baumann ed ambedue vennero da me ottenute dalla sostanza filante.

Udransky ha dimostrato che gli idrati di carbonio scaldati con acido solforico danno del furfurolo. Il quale si riconosce perchè colora in rosso-porpora una carta imbevuta di una soluzione di un volume eguale xilidina e acido acetico glaciale.

Ho scaldato in tubo d'assaggio una piccolissima quantità della sostanza filante estratta coll'alcool e tenendo alla parte superiore del tubo sospesa una carta imbevuta in una soluzione di un volume eguale xilidina e acido acetico glaciale, la carta si colorò subito in rosso-porpora.

Un'altra porzione della materia filante venne sciolta in acqua con acido acetico ed aggiunta d'acqua di soda; ebbesi un abbondante precipitato bianco, fioccoso ed agitando con cloruro di benzoile si è formata una sostanza bianca (reazione di Baumann per gli idrati di carbonio). Solamente le diamine possono dare anche questa reazione.

È certo che la sostanza filante si forma nell'orina e in altri liquidi per l'azione di un microorganismo. Il quale nelle sue fasi di perfetto sviluppo si presenta sotto forma di bacillo. Rispetto al modo di comportarsi colle sostanze coloranti ed al modo di apparire questo bacillo presenta una certa analogia col bacillo del tifo addominale.

Varie sostanze antisettiche impediscono lo sviluppo del bacillo.

Non è il bacillo che rende filante l'orina, ma la sostanza da

lui generata nei liquidi di coltura. Infatti questi contengono ancora la stessa sostanza dopo la filtrazione attraverso il filtro Chamberland, quantunque così privati affatto di microorganismi e resi sterili.

È noto che il vino va soggetto ad una speciale malattia studiata da Pasteur (1), per cui esso diventa *filante*. Intorno a questo argomento ecco cosa scrive lo Zopf nel suo recente e reputato Trattato sui microorganismi.

« Ai micrococchi zimogeni appartiene anche una forma batterica, che si sviluppa nel vino, nella birra, ecc., e produce la fermentazione gommosa o mannitica, e che secondo il Pasteur è identico al micrococco dell'orina. Esso effettua la trasformazione dello zuccaro in gomma e rende filanti i liquidi nei quali si sviluppa. »

La reazione del furfurolo e quella col cloruro di benzoile, insieme ad altri caratteri negativi, non lasciano dubbio che la sostanza filante dell'orina è *un idrato di carbonio*, simile, per quanto abbiamo descritto, alla gomma animale di Landwer. Non diciamo identico perchè anche i caratteri di detta gomma non sono ancora così sicuramente stabiliti da permettere un confronto esatto.

(1) Pasteur. *Études sur le Vin, vins filants;* pag. 60.

Laboratorio di Chimica-Farmaceutica e Tossicol. della R. Università
DI TORINO

I.

ACIDO FENETOLFTALOILICO

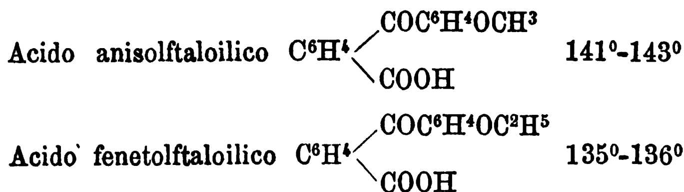
DEL DOTTOR

GRANDE ERNESTO

(*Estratto dalla Tesi di Laurea in Chimica e Farmacia*)

Applicando al fenetolo la reazione di Friedel e Crafts (1) per la sintesi dei composti organici mediante il cloruro d'alluminio, ho ottenuto l'*acido fenetolftaloilico* $C^{16}H^{14}O^{4}$ omologo dell'acido anisolftaloilico $C^{15}H^{12}O^{4}$ che Nourrison (2) preparò coll'anisolo.

L'acido da me ottenuto fonde a 6°-7° al disotto dell'acido di Nourrison:



Acido anisolftaloilico $C^{6}H^{4}\langle{}^{COC^{6}H^{4}OCH^{3}}_{COOH}$ 141°-143°

Acido fenetolftaloilico $C^{6}H^{4}\langle{}^{COC^{6}H^{4}OC^{2}H^{5}}_{COOH}$ 135°-136°

Preparai quest'acido nel modo seguente: 75 grammi di fenetolo $C^{6}H^{5}OC^{2}H^{5}$, puro e bollente 171°-172°, furono mescolati con 30 grammi di anidride ftalica entro matraccio, poi s'aggiunsero 25 grammi di cloruro d'alluminio ben secco. A freddo la

(1) *Annales de Chimie et de phisique* (6), tom. 1, p. 449 e tom. XIV, pag. 433.

(2) *Bulletin de la Soc. Chim. de Paris*, 1886, tom. XLVI, pag. 203.

reazione non è molto viva e la massa assume colorazione azzurra. Scaldando a bagno-maria la reazione si fa viva e sviluppasi acido cloridrico. La massa diventa scura. S'aggiungono ancora 20 grammi di cloruro d'alluminio e si continua a scaldare a bagno-maria per un'ora e mezza circa.

Versato il prodotto della reazione in molt'acqua fredda, si agita bene, si lascia in riposo, si decanta l'acqua e si lava molte volte il residuo appiccaticcio per togliere l'acido ftalico ed il cloruro d'alluminio. Tutto il prodotto precipitato si agita in un mortaio con carbonato d'ammonio e acqua, poi si filtra il liquido, ed il residuo si tratta ancora nello stesso modo con carbonato d'ammonio e si ripete questo trattamento fino a che il liquido alcalino non dia più precipitato od intorbidamento per l'aggiunta di acido cloridrico. Dalle diverse soluzioni ottenute si precipita l'acido fenetolftaloilico acidulando con acido cloridrico.

Il prodotto ottenuto si può purificare per cristallizzazioni ripetute da molt'acqua bollente. Ma essendo quest'acido poco solubile nell'acqua, riesce più conveniente disseccarlo e farlo cristallizzare dal toluene bollente.

Dopo tre cristallizzazioni si ottiene una sostanza cristallina, il cui punto di fusione non muta più per nuove cristallizzazioni nel toluene o nell'acqua.

Il sale di bario che si prepara con quest'acido dà pure un acido avente lo stesso punto di fusione. Anche dal sale d'argento si ha puro. Il punto di fusione dell'acido determinato sopra diverse porzioni è stato trovato di 135°-136°.

In questo modo ho fatto diverse preparazioni dell'acido.

L'acido cristallizzato dal toluene e seccato a 110°-120° ha dato all'analisi:

I. Sostanza gr.	. . . .	0,2438 diede di
CO^2	»	0,6323
H^2O	»	0,1162
II. Sostanza gr.	. . . .	0,1694 diede di
CO^2	»	0,4437
H^2O	»	0,0865

Da cui la composizione centesimale:

	Trovato		Calcolato per
	I	II	$C^{16}H^{14}O^4$
C	70,73	71,4	71,11
H	5,29	5,6	5,18

Dosamento dell'etossile nell'acido fenetolftaloilico secondo il metodo Zeisel:

Sostanza (seccata a 100°-110°) impiegata gr. 0,325; ioduro d'argento ottenuto gr. 0,271 corrispondente a gr. 0,0519 di C^2H^5O.

Da cui la quantità percentuale di OC^2H^5:

Trovato	Calcolata per $C^6H^4\langle{}^{CO-C^6H^4OC^2H^5}_{COOH}$
15,96	16,66

L'acido fenetolftaloilico fonde sotto l'acqua bollente. È pochissimo solubile nell'acqua bollente. Molto solubile nell'alcol a caldo.

Si discioglie molto bene nell'etere, benzina, solfuro di carbonio, e meglio ancora nel toluene bollente da cui si separa in gran parte per raffreddamento. Fonde 135°-136°.

La soluzione acquosa neutra del sale ammonico si comporta nel modo seguente:

Con *cloruro mercurico:* precipitato bianco, cristallino.

Con *solfato di rame:* precipitato azzurro-pallido, cristallino.

Con *percloruro di ferro:* precipitato gialliccio, cristallino.

Con *acetato di piombo:* precipitato bianco, cristallino.

Per fusione con potassa ottenni acido benzoico insieme ad un acido cristallizzato che fonde verso 200° e fornisce un sale baritico cristallizzato; forse è l'acido etilparossibenzoico ma non l'ho potuto esaminare completamente.

Sale di potassio $C^{16}H^{13}KO^4$. — Il sale di potassio ottenuto trattando il sale di bario con solfato di potassio è solubilissimo nell'acqua e nell'alcol. Dall'acqua per evaporazione non si può avere cristallizzato. Si ottiene bensì dall'alcol. Una determinazione del potassio sul sale cristallizzato dall'alcol e seccato a 110°-120° diede il seguente risultato:

Gr. 0,533 di $C^{16}H^{13}O^4K$ fornirono gr. 0,147 di K^2SO^4.

Da cui:

	Trovato	Calcolato per $C^{16}H^{13}O^{4}K$
Potassio %	12,37	12,69

Sale di calcio $(C^{16}H^{13}O^{4})^{2}$ Ca. — Ottenuto facendo bollire l'acido con acqua e carbonàto di calcio. È solubilissimo nell'acqua e nell'alcol. Una determinazione del calcio sul sale seccato a 120°-130°, diede il seguente risultato:

Gr. 0,386 di sostanza fornirono gr. 0,091 di $CaSO^{4}$.

Da cui:

	Trovato	Calcolato per $(C^{16}H^{13}O^{4})^{2}Ca$
Ca %	6,73	6,92

Sale di bario $(C^{16}H^{13}O^{4})^{2}$ Ba + $5H^{2}O$. — Ottenuto facendo bollire l'acido con acqua e carbonato di bario. Dall'acqua si ottiene cristallizzato in aghi.

Questo sale è molto solubile nell'acqua calda, poco nella fredda. È solubile nell'alcol. *Ha sapore dolciastro.*

Gr. 2,236 di sale scaldati a 130°-140° (assume colorazione gialla) perdettero 0,262 gr. d'acqua corrispondente ad 11,71 %.

Il sale di bario cristallizzato con 5 molecole d'acqua richiede 11,77 d'acqua %.

Determinato il bario nel sale seccato a 120°-130° si ebbe:

Gr. 0,426 di sostanza fornirono gr. 0,145 di $BaSO^{4}$.

Da cui:

	Trovato	Calcolato per $(C^{16}H^{13}O^{4})^{2}Ba$
Ba %	19,95	20,29

Sale d'argento $C^{16}H^{13}O^{4}$ Ag. — Ottenuto per doppia decomposizione dal sale ammonico solubile trattato con nitrato d'argento.

È cristallizzato: poco solubile nell'acqua. Stabile alla luce. Determinato l'argento sopra il sale seccato si ebbe:

Gr. 0,252 fornirono di Ag metallico gr. 0,072.

Da cui:

	Trovato	Calcolato per $C^{16}H^{13}O^{4}$ Ag
Ag %	28,5	28,6

Torino, R. Università Laboratorio del Prof. Guareschi. Luglio 1889.

II.

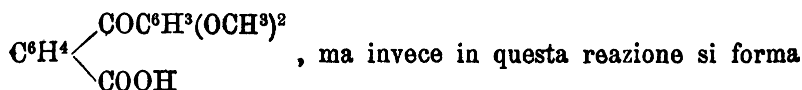
ACIDO MONOMETILRESORCINFTALOILICO

DEL DOTTOR

QUENDA ENRICO

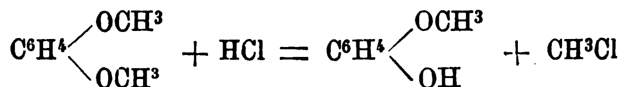
(*Estratto dalla Tesi di Laurea in Chimica e Farmacia*)

Nourrison (1) e Grande (2) applicando la reazione di Friedel e Craft all'anisolo ed al fenetolo ottennero due acidi ftaloilici contenenti rispettivamente il metossile OCH^3 e l'etossile OC^2H^5. Poteva avere qualche interesse il vedere se acidi simili si ottengono applicando la reazione di Friedel e Crafts agli eteri metilici di fenoli bivalenti. Io ho esperimentato colla dimetilresorcina in presenza di anidride ftalica e cloruro d'alluminio nell'idea di ottenere un acido dimetilresorcinftaloilico



$$C^6H^4\begin{cases}COC^6H^3(OCH^3)^2\\COOH\end{cases}$$

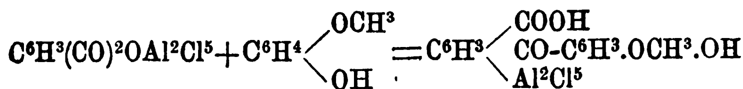
, ma invece in questa reazione si forma l'acido monometilresorcinftaloilico e sviluppasi cloruro di metile. Molto probabilmente l'acido cloridrico che producesi nel primo periodo della reazione trasforma la dimetilresorcina in cloruro di metile e monometilresorcina e da questa ha poi luogo la formazione dell'acido da me ottenuto cioè, si avrebbe la reazione seguente:



$$C^6H^4\begin{cases}OCH^3\\OCH^3\end{cases} + HCl = C^6H^4\begin{cases}OCH^3\\OH\end{cases} + CH^3Cl$$

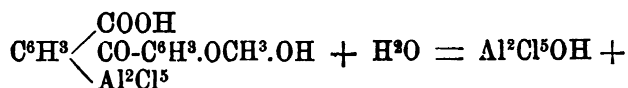
e che sia quest'etere monometilico che prenda poi parte alle reazioni ulteriori, cioè:

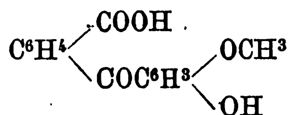
(1) *Bulletin de la Soc. Chim. de Paris*, 1886, tom. XLVI, pag. 205.
(2) Questi *Annali*, vol. X, pag. 273.



ftalcloralluminio

che poi a contatto dell'acqua dà:





Per preparare quest'acido ho fatto reagire entro matraccio una miscela di 12 grammi d'anidride ftalica e 24 grammi di dimetilresorcina bollente a 215° cui aggiunsi 16 grammi di cloruro d'alluminio; queste sono le proporzioni che dopo diversi saggi mi diedero un maggior rendimento del nuovo acido. Già a freddo ha luogo reazione piuttosto viva, la massa si colora in rosso-scuro, sviluppa calore e fumi di acido cloridrico. Si deve scaldare a bagno-maria per circa tre ore fino a non avere più sviluppo di acido cloridrico. La massa rosso-violacea versata in grande eccesso d'acqua fredda fornisce un prodotto rosso-gialliccio poco solubile che si agglomera intorno al vaso. Però lasciando reagire più a lungo i composti precedenti, la colorazione del prodotto va alquanto aumentando, ma la massa diventa meno pastosa e spesso presentasi granulare e cristallina. Entro mortaio si tritura e si lava con acqua ripetutamente, fino a che l'acqua di lavaggio sia quasi incolora. Allora si tritura la massa con circa 30 grammi di carbonato d'ammonio in modo d'avere una pasta omogenea la quale trattata poi con acqua dà una soluzione con fluorescenza giallo-verdastra. Si ripete il trattamento col carbonato d'ammonio varie volte e tutti i liquidi alcalini filtrati, si trattano poi con acido cloridrico.

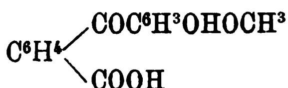
L'acido si precipita subito in massa cristallina incolora ma che poi diventa giallastra. Si raccoglie su filtro, si estrae con etere e dall'evaporazione di questo ottiensi un liquido denso, oleoso, giallo che dev'esser sciolto a caldo nel toluene dal quale cristallizza. Ripetuta tre o quattro volte la cristallizzazione dal

toluene a caldo si dissecca per scacciare il solvente poi si ricristallizza dall'acqua bollente nella quale però è poco solubile. È utile trattare la soluzione acquosa col carbone animale. In questo modo si hanno tre grammi di acido puro.

L'analisi dell'acido cristallizzato dall'acqua e seccato a 100°-110° ha dato i seguenti risultati:

I.	gr. 0,159 di acido diedero	gr. 0,385 di CO^2,	e gr. 0,073	di H^2O
II.	» 0,245 »	» 0,590 di CO^2,	» 0,111	di H^2O
III.	» 0,1617 »	» 0,394 di CO^2,	» 0,0705	di H^2O

Trovato — Calcolato per l'acido



	I	II	III	Calcolato
C %	66,0	65,38	66,41	66,17
H %	5,03	5,03	4,82	4,41

Per l'acido dimetilresorcinico $C^6H^4 \langle {COC^6H^3(OCH^3)^2 \atop COOH}$, invece

$$C = 67,13$$
$$H = 4,89$$

Durante la reazione vi ha sviluppo di cloruro di metile ed ho potuto assicurarmene dal fatto che il gaz bruciava con fiamma verde e che fatto passare attraverso un tubo scaldato, fornisce acido cloridrico.

A conferma del fatto che si sviluppa del cloruro di metile e che l'acido prodotto è l'acido monometilico e non il dimetilico ho dosato i metossili nell'acido da me ottenuto seguendo il metodo proposto dallo Zeisel (1).

Zeisel determina il numero dei metossili trasformando il metile in ioduro mediante l'acido iodidrico. Raccogliendo il ioduro di metile in una soluzione alcoolica di nitrato d'argonto, e dosando in seguito il ioduro d'argento formatosi. Ogni molecola di ioduro d'argento corrisponde ad una molecola di ioduro di metile e quindi ad una molecola di metossile.

---

(1) *Monatshefte f. Chem.*, 1885, VI, pag. 989.

In due operazioni sull'acido ftaloilico trovato ebbi i seguenti risultati:

I. Acido adoperato — gr. 0,209.

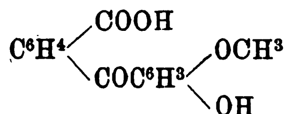
AgI ottenuto — gr. 0,185 corrispondenti a gr. 0,024 di OCH^3; e quindi si ottenne per quantità centesimale 11,49.

II. Acido adoperato — gr. 0,117.

AgI che s'ottenne — gr. 0,0994 pari a gr. 0,01268 di OCH^3; e quindi quantità percentuale uguale a 10,83:

Trovato		Calcolato per l'acido	
I	II	bimetilico	monometilico
11,49	10,83	21,67	11,39

Cosichè anche questi due dosamenti confermano che l'acido trovato corrisponde alla formola:



Proprietà dell'acido monometilresorcinftaloilico. — Il punto di fusione determinato su diverse porzioni di quest'acido è 164°-165°. Continuando lo scaldamento non sublima, ma sviluppa fumi densi, bianchi, pesanti, fumi di odor speciale irritanti e che provocano la tosse. Fonde in un liquido limpido, rosso-giallognolo.

È in scagliette leggerissime, pochissimo solubile in acqua fredda, poco in acqua bollente, nel toluene a freddo è poco solubile, solubilissimo invece a caldo e nell'etere, e tutte queste soluzioni, quando l'acido è puro, sono affatto limpide ed incolore.

Sciolto un poco di acido in acqua, aggiunsi poca ammoniaca, evaporai sino ad aver una soluzione neutra affatto alle carte reagenti, e provai su porzioni di questa soluzione il comportamento di diversi sali metallici.

La soluzione limpida ed incolora trattata:

I. Con solfato di rame dà precipitato cristallino di color verde erba, insolubile anche a caldo.

II. Con cloruro mercurico, lentamente si ha intorbidamento e formazione di cristalli pesanti, minutissimi, bianchi.

III. Con nitrato d'argento, precipitato abbondante, bianco al primo momento, ma che tosto annerisce, tanto più per l'azione del calore.

IV. Con nitrato di piombo dà subito precipitato abbondante, fioccoso, bianco, poco o niente solubile a caldo.

V. Con sale ferrico, colorazione e più lentamente formazione di precipitato fioccoso rosso-scuro, colorazione che aumenta col riscaldamento.

VI. Con solfato di zinco, precipitato pesante bianco.

Sale di argento $C^{15}H^{11}O^5Ag$. — Questo sale preparato per precipitazione con nitrato d'argento dalla soluzione del sale d'ammonio, si presenta appena formato sotto l'aspetto di precipitato bianco pesante il quale per azione della luce tosto annerisce e si decompone, tanto più se riscaldato.

All'analisi diede i seguenti risultati non ben concordanti: gr. 0,249 di sale diedero gr. 0,074 di argento metallico e calcolando per % si ha:

	Trovato	Calcolato per $C^{15}H^{11}O^5Ag$
%	29,71	28,4

Sale di bario $(C^{15}H^{11}O^5)^2Ba$. — Scaldai l'acido cristallizzato con acqua e carbonato di bario. Cessata l'effervescenza, filtrai a caldo ottenendo un liquido leggermente colorato in giallognolo, che per concentrazione e raffreddamento lasciò depositare il sale in forma di mammelloni giallognoli.

Con una seconda cristallizzazione si ebbe quasi affatto incoloro.

In due dosamenti del bario ottenni i risultati seguenti:

I. Gr. 0,306 di sale diedero 0,0885 di $BaCO^3$ da cui 0,104 di $BaSO^4$.

II. Gr. 0,317 di sale diedero 0,1135 di $BaCO^3$.

Quindi:

	Trovato		Calcolato per $(C^{15}H^{11}O^5)^2Ba$
Ba %	20,09	19,S7	20,1

Resterebbe ora a vedersi quali dei due metili della dimetilresorcina è stato eliminato e quale acido diossibenzoico fornisce per l'azione della potassa fusa. Reazioni simili a queste saranno studiate in questo laboratorio con altri eteri metilici od etilici fenolici quali, ad esempio, il veratrolo, il metilcreosolo, ecc.

Torino, R. Università Laboratorio del Prof. Guareschi. Luglio 1889.

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla comparsa rapida dell'ossiemoglobina nella bile e su qualche nuovo carattere spettroscopico di detto liquido, di E. Wertheimer e E. Meyer (*Compt. r.* T. 108, pag. 350).

Le conclusioni degli Autori sono: 1.° Nell'avvelenamento per anilina e toluidina la sostanza colorante del sangue passa nel corso di alcune ore nella bile, ma più presto nell'orina.

Lo stesso succede negli animali assiderati o artificialmente sottoposti all' azione del freddo. 2.° La bile non contiene però emoglobulina, ma una sostanza colorante, la quale ha i caratteri spettroscopici della metaemoglobulina, e ne differisce rispetto al contegno coi reagenti; mediante il solfuro d'ammonio si hanno le linee dell'ossiemoglobulina, ma persiste la striscia nel rosso. 3.° La stessa sostanza «Cholometaemoglobina» si trova nella bile normale di cani giovani. 4.° Nella bile del cane, senza differenza d'età, si trova la bilicianina di Haeynsius e Campbels.

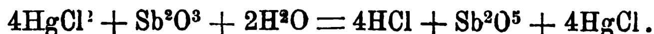
Avvelenamenti per cotone filato colorato con cromato di piombo, di Th. Weyl (*Chem. Centralbl.*, 1889, II, p. 150).

Del cotone colorato in giallo ha dato luogo a diversi casi di avvelenamenti osservati da Carry. Secondo Pouchot la materia colorante era costituita da giallo Martius e da quello Poirrier.

Th. Weyl ha analizzato il cotone fornitogli da Carry e in un campione vi trovò 8,66 % di cenere contenente 95,3 % di cromato piombico $PbCrO^4$, in un altro saggio ottenne 7,56 % di cenere con 77,4 % di cromato piombico e in un terzo campione trovò 7,32 % di cenere costituita interamente da cromato piombico.

Nuovo metodo per dosare volumetricamente il cloruro mercurico, di Kassner (*Arch. d. Pharm.* (3) T. 26, pag. 595).

Questo metodo immaginato da Bleck (*Pharm. Centr.* 1888, n. 22) serve bene, secondo l'Autore, specialmente per dosare il sublimato nei prodotti di medicazione antisettica. A questo scopo si fanno digerire 50 gr. di stoffa con 500 centimetri cubi d'acqua fredda, poi s'aggiunge circa 1 mezzo litro d'una soluzione di gr. 0,4 di tartaro emetico e 1 o 2 gr. di fosfato o acetato sodico. Si produce un precipitato bianco divisissimo; si filtra e nel filtrato s'aggiunge un poco di bicarbonato sodico, poi si titola, con una soluzione al decimo di iodo, l'acido antimonico formatosi secondo l'equazione come la seguente:



$$4HgCl^2 + Sb^2O^3 + 2H^2O = 4HCl + Sb^2O^5 + 4HgCl.$$

Questa reazione non ha luogo regolarmente se non in presenza di poco acido fosforico o acidi organici, La concentrazione dei liquidi e la presenza di sali estranei non hanno influenza su questa reazione.

Su una modificazione dell' albumina d' uovo utile all'alimentazione, di Tarchanoff (*Revue Scient.*, 1889, T. 41, pag. 124).

Tarchanoff di Pietroburgo ha da molto tempo dimostrato che le uova di diverse specie di uccelli contengono delle albumine diverse. Le uova di uccelli che nascono nudi, ciechi e incapaci di nutrirsi e di muoversi regolarmente, contengono un'albumina che resta trasparente dopo coagulazione col calore, può imbeversi e gonfiarsi nell'acqua ed è facilmente digeribile.

Le uova delle rondini, dei passeri, degli usignuoli e fringuelli forniscono quest'albumina che resta trasparente e che è buona per l'alimentazione degli ammalati. Albumina, che l'Autore denominò «Tata bianco naturale» dal nome famigliare di sua

figlia, la quale un giorno giuocando voleva far cuocere delle uova di rondini ed andò a lamentarsi col padre suo di non poter ottenere il bianco d'uovo.

Bisogna che le uova sieno affatto fresche, perchè man mano che invecchiano o se sono covate, l'albumina speciale si trasforma in albumina ordinaria dell'uovo di pollo, la quale diventa bianca e opaca colla cottura. Questa trasformazione ha luogo sotto l'influenza del giallo d'uovo, perchè se si separa l'albumina dal giallo non ha più luogo la trasformazione.

Tarchanoff ha potuto trasformare l'albumina naturale in *tata* bianca artificiale trattando le ova intiere con soluzione di potassa o di soda caustica. Il prodotto ottenuto è perfettamente simile all'albumina delle uova di uccelli nudi ed ha molta analogia coll'alcali-albuminato di Lieberkün. Disseccata e ridotta in polvere, si conserva per anni; contiene 13 per 100 d'azoto; nell'acqua si gonfia aumentando di 25 volte il suo volume. Si imbeve facilmente dei succhi digestivi e si digerisce assai facilmente. Non ha sapore e questa polvere può essere mescolata a qualunque alimento. Può sostituire nell'alimentazione dell'uomo sano od ammalato la carne.

Molti medici russi hanno sperimentato il valore nutritivo di questo prodotto e l'hanno trovato utilissimo.

Sulla velenosità dell'orina, di M. Stadthagen (*Zeitschr. f. Klin. Med.*, XV, pag. 5).

Secondo le esperienze finora eseguite la velenosità dell'orina viene attribuita per circa 85 % ai sali, specialmente ai sali di potassio, e 15 % alle sostanze organiche. Quali sono questi composti organici venefici? L'Autore non è riuscito a trovare nè nuove basi, nè nuovi composti albuminoidi venefici. Fra le basi oltre la creatinina, molto velenosa quando i reni sono allontanati, l'Autore ha trovato come leggermente attiva l'ammoniaca e traccie di trimetilammina.

La xanto-creatinina (Gautier) assai venefica non compare nell'orina; quella che si è tenuto per tale è secondo le analisi dell'Autore la combinazione di creatinina e cloruro di zinco. Delle combinazioni complesse, dalla decomposizione delle quali poteva essere derivata la trimetilammina, la neuridina non è

venefica, la colina e la neurina non sono esistenti nell'orina. L'urea non può essere considerata come il veleno organico dell'orina, perchè se non è del tutto innocua, non è neppure un forte veleno; l'acido urico e i corpi xantinici si trovano in così lievi quantità, in rapporto alla quantità d'orina sufficiente per un'azione venefica (60 gr. uccidono 1 chilogr. animale), che sono certo innocui. L'Autore crede che le principali azioni venefiche dell'orina si possano spiegare anche senza ammettere veleni sconosciuti: la morte dell'animale dipende in gran parte dai sali di potassio [Vedi il lavoro di Rovighi].

Sui costituenti della radice di Senega, di Ludwig Reuter.

Secondo l'Autore i costituenti della radice di senega (*Polygala senega L.*, *Poligala virginiana*) sono i seguenti:

1.° *Olio grasso e resina.* — La radice fresca contiene da 0,36 a 90 % di resina e 4.30-3.70 di olio grasso.

2.° *Essenza.* — È una miscela di salicilato di metile ed un etere dell'acido valerianico. Una radice vecchia, di 15 anni, non conteneva più essenza. La radice fresca ne contiene al maximum 0,33 %.

3.° *Zuccaro.* — Da 5.5 a 7,3 considerato come glucosio.

4.° *Senegina.* — Identica, secondo l'Autore, colla saponina. Ne contiene 2.3 a 3.5 %. Fu dosata col metodo di Christophson, cioè precitazione con acqua di barite, scomposizione del composto baritico con CO^2, ecc.

5.° *Materia colorante gialla.*

6.° *Sali dell'acido malico.*

L'amido non fu trovato.

La bontà della radice di senega si può desumere specialmente dal contenuto in essenza, resina e giallo, e dalla quantità d'acqua che può essere di 9.3 a 10 e anche 12 % (disseccando a 110°).

Metodo facile e molto sensibile per la ricerca del mercurio nei liquidi organici e nelle orine, del dott. Eugenio Brugnatelli (*La Riforma medica*, 13 giugno 1889, pag. 825).

Il metodo semplice e sensibilissimo (*sensibilità a 1 per 10 milioni, ossia $^1/_{10}$ di milligr. per litro*) col quale riuscii a svelare minime quantità di mercurio; tanto nelle soluzioni fatte ad arte

con sublimato disciolto nell'acqua distillata od orina, quanto nelle orine di malati, è il seguente:

Prendonsi 50-100 c. c., o anche più, del liquido in cui si vuole svelare il mercurio, si acidificano con alcune goccie di acido cloridrico: si mettono in vaso o bottiglia insieme a fili di rame o a polvere di rame. Portasi allora la bottiglia sopra una fiamma, o meglio a bagno-maria; si eleva la temperatura del liquido fino a 50°-60°; ottenuta questa temperatura, si leva la bottiglia e se ne agita il contenuto per circa cinque minuti. Così si determina la precipitazione di Hg sul rame.

Notisi che il portare il liquido a 50°-60° non è indispensabile e che la precipitazione di Hg sul rame avviene anche a freddo; però il calore la agevola e rende il metodo spiccio, poichè sarebbe prudente agitare il liquido almeno per un quarto d'ora o mezz'ora, quando lo si tenesse a temperatura ordinaria.

Precipitato il mercurio sul rame, occorre svelarlo, e qui torna utilissimo il cloruro d'oro.

Lavasi il rame due a tre volte con acqua distillata e, decantata l'acqua, lo si mette in capsulina di vetro. In questa, sopra i fili del rame, o accanto ad essi, si colloca allora un frammento di porcellana portante una goccia di cloruro d'oro (soluzione di cloruro d'oro a 1 % e anche meno).

Il tutto si copre e si chiude con vetro d'orologio arrovesciato nella capsulina. Questa si riscalda allora a bagno-maria. Il calore fa subito svolgere i vapori di Hg ed il cloruro d'oro viene ridotto, rimanendo sulla bianca porcellana macchie, linee o circoli violetti-bleu o rosei (oro finamente diviso) o anche in caso di grande quantità di mercurio, oro lucente. Si è formato del cloruro di mercurio e si è ridotto l'oro in istato di estrema suddivisione.

Questo metodo, appunto perchè sensibilissimo, deve essere usato con le seguenti cautele:

1.° Il rame deve essere calcinato fortemente e quindi ridotto mediante l'idrogeno (e così lo si può facilmente avere da fabbriche di prodotti chimici, da farmacie, o anche preparare e conservare per l'uso). Con tale rame facciasi, per maggior precauzione, una prova *in bianco*.

2.° Gli utensili da usarsi sieno perfettamente puliti ed il

pezzetto di porcellana sia lavato in acido cromico prima e poi con acqua distillata e quindi calcinato, lasciandolo alcuni minuti alla fiamma, per distruggere ogni traccia di sostanze organiche. Così si possono tenere preparati parecchi pezzetti di porcellana, conservandoli, per l'uso, in vaso chiuso.

Trascurate queste cautele, potrebbesi per avventura avere le stesse reazioni senza che il liquido contenesse mercurio, provocata sia dal rame inquinato di mercurio, da sostanze organiche riducenti o da altro, sia dalle sostanze organiche contenute nel frammento di porcellana.

Col metodo qui indicato io feci moltissime esperienze, adoperando ora l'acqua distillata (prove in bianco), ora soluzioni allungatissime di sublimato in acqua distillata od orina, ora orine provenienti da ammalati che avevano preso mercuriali o cui era stato iniettato calomelano (metodo Scarenzio-Smirnoff).

Ottenni sempre, in meno di mezz'ora, soddisfacenti risultati; nessuna riduzione d'oro facendo le prove in bianco, riduzione usando tanto le soluzioni diluitissime di sublimato ($^1/_{10}$ di milligr. per litro), quanto le urine indicate.

Feci anche prove per assicurarmi se, nelle mie esperienze, il mercurio veniva o no rapidamente evaporato. A tale scopo prendevo il rame, dal quale, per mezzo del calore, aveva fatto evaporare il mercurio, ottenendone la reazione, e lo mettevo in altra capsulina, presso altro cloruro d'oro, a bagno-maria; di rado, per piccole traccie di mercurio, s'aveva indizio di lieve riduzione; pressochè sempre questa mancava affatto, comprovando che il mercurio erasi tutto evaporato.

Il rame abbandona adunque con facilità il mercurio.

È importante notare che nei metodi in cui si ricerca il mercurio, facendolo amalgamare con rame e da questo volatilizzare sulle pareti d'un tubo, può facilmente avvenire che volatilizzino anche insieme al mercurio quelle sostanze organiche che poco o tanto il rame asporta sempre dalle orine in cui fu dibattuto. Tali sostanze, sublimandosi, si depongono sulle pareti del tubo coi vapori di mercurio, e nascondono la reazione di questo coll'iodio.

Questo inconveniente non può occorrere col metodo qui proposto, poichè quelle sostanze organiche non volatilizzano a bagno-maria.

E così io non ottenni mai oro ridotto, da rame sbattuto con orina priva di mercurio.

Sullo scambio gassoso nel diabete mellito, di Leo (*Prg. Med. Wochen.*, 1889, pag. 279).

L'Autore si è servito del metodo di Zuntz e Geppert, col quale si può escludere ogni attività muscolare.

Le esperienze sono state praticate in due casi lievi e in due casi gravi di diabete.

Il consumo di O e la produzione di CO^2 in stato di buona alimentazione si comporta come nel sano. In seguito a copioso uso di idrati di carbonio aumentano i valori per l'O e l'CO^2 contro i risultati di Voit e Pettenkofer.

Altre esperienze si riferiscono all'influenza dell'inspirazione di CO^2 sull'eliminazione dello zuccaro. Questa non diminuiva, per cui contro la veduta di Ebstein, la diminuzione dell'CO^2 del sangue non è la causa dell'eliminazione dello zuccaro.

Sui composti solforati delle crocifere, di W. J. Smith (*Journ. Pharm. et Chem*, e dal *Zeitsch. f. physiol. Chem.*, T. 12).

Nelle piante, oltre allo zolfo degli albuminoidi, dei solfati e degli eteri solforici, vi esiste spesse volte lo zolfo sotto forma di composti speciali. Certe famiglie di piante, quali le crocifere, fabbricano appunto di questi composti. L'acido mironico o sinigrina si trova allo stato di sale potassico nei grani della senapa nera ed è un glucoside che si sdoppia in glucosio, essenza di senapa e solfato acido di potassio.

Smith trovò l'acido mironico oltrechè nella senapa nera e bianca, nei grani di rafano, di crescione, di *Iberis amara*, di lunaria, d'*Alyssum bentham*, di *Mathiola bicornis*, d'*hesperis*, d'*erysinum*, d'*Arabis indica*, del cavolo, del navone, della colza, della coclearia e del pastello. Per dosare l'acido mironico bisogna conoscere prima la quantità d'acido solforico preesistente nei grani prima dello sdoppiamento del mironato e quindi bisogna impedire l'azione del fermento contenuto nel grano, trattandolo con acido cloridrico a 0,3 %. Solo il pastello ne contiene in quantità notevole, ma non nell'embrione, bensì nei tegumenti. Per conoscere il rapporto tra lo zolfo del mironato e quello delle materie albuminoidi nella senapa nera, l'Autore

dosa lo zolfo allo stato d'acido solforico che si trova nella materia polverizzata e trattata con acqua, poi lo zolfo totale. Poco più del terzo dello zolfo totale appartiene agli albuminoidi, il resto all'acido mironico.

Il fermento od i fermenti, contenuti nei grani, agiscono più o meno rapidamente secondo le specie. Lo sdoppiamento è compiuto in uno o due giorni, lasciando i grani di senapa o di crescione polverizzati nell'acqua mentre è appena incominciato nei grani di cavolo. È noto che l'acido mironico si decompone durante la germinazione. Smith fece germogliare dei grani di rafano su carta bibula; dosò ad intervalli regolari l'acido solforico preesistente e combinato. Vide che la metà dell'acido solforico si separa già in uno o due giorni e che lo sdoppiamento è completo in circa dodici giorni. Ma subito dopo che l'acido mironico è decomposto, questo glucoside si forma di nuovo; le foglie prese sulla pianta di tre a quattro settimane contengono 0,035 di zolfo allo stato di solfato per 100 p. di una materia fresca e 0,209 % di zolfo allo stato di acido mironico.

Ossido di zinco arsenicale, di W. Stromeyer (*Arch. d. Pharm.*, 1889, T. 27, pag. 549).

L'Autore ha trovato che un campione di ossido di zinco, venduto come *ossido di zinco preparato per via umida*, conteneva dell'arsenico. Egli provò che l'ossido di zinco preparato col carbonato di zinco ottenuto precipitando il solfato di zinco arsenicale con carbonato sodico, non contiene arsenico. È quindi probabilissimo che l'ossido di zinco venduto come preparato per via umida era stato preparato bruciando all'aria lo zinco metallico arsenifero. Raccomanda quindi che nella Farmacopea, all'articolo ossido di zinco sia indicato anche il saggio per la ricerca dell'arsenico.

Analisi del succo di liquerizia, di Kremel (*Arch. d. Pharm.* (3), XXVII, pag. 511).

Per fare questo saggio, l'Autore dosa la glicirizzina: 5 gr. del succo grossolanamente diviso si trattano con 50 c. c. d'acqua e si lasciano a sè per più ore, agitando di frequente. Fatta la soluzione si aggiungono 50 c. c. d'alcool a 90 %; si mescola,

si lascia in riposo e si filtra su piccolo filtro piegato. Lavato il filtro con alcool a 40°, si caccia l'alcool dalla soluzione a bagno-maria, si lascia raffreddare e vi si aggiunge acido solforico diluito, che precipita la glicirizzina. Questa, raccolta su piccolo filtro e lavata con acqua, si scioglie sul filtro stesso con ammoniaca versata goccia a goccia. Evaporata a bagno-maria la soluzione ammoniacale in cassula tarata, si dissecca il residuo a 100° e si pesa. Su cinque campioni trovò da 5,88-11,9 % di glicirizzina.

Kremel fa notare che i campioni poco ricchi in glicirizzina danno per incenerazione un residuo minore che non le buone qualità commerciali di succo. Le ceneri dei buoni succhi commerciali hanno sempre reazione molto alcalina, mentre le ceneri di quelli di cattiva qualità hanno spesso reazione neutra.

Gomma d'Australia.

La gomma arabica propriamente detta è il prodotto di tre o quattro acacie (acacia Verck, A. Seyal, A. arabica, ecc.) dell'Africa orientale, o meglio di tutta la regione del Sahara, che dal Mar Rosso si estende al Senegal, perchè questi alberi non producono gomma che sotto i raggi di ardente sole. Naudin (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, T. 20, pag. 122) osserva che la gomma d'Australia si avvicina molto per la composizione e per le proprietà alla vera gomma arabica. Questa nuova sorgente di gomma, l'Australia, molto analoga all'Africa per il suo clima e nella quale crescono molte acacie, è ricca anche di alberi tanniferi. Quasi tutte le specie di acacie dell'Australia crescono bene sul litorale della Provenza, ove ora sono l'ornamento dei giardini, ma che possono essere utilizzate anche, oltrechè pei tannini, per la produzione di gomma. Naudin propone di coltivare queste acacie nell'Algeria.

Sulla composizione degli arseniati di chinina commerciali, di Champigny e Choay (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, T. 20, p. 99).

L'Autore ha analizzati sei campioni commerciali di arseniato di chinina, e trovò:

Chinina	58-74	per cento
Acido arsenico . . .	21,8-35,7	»
Acqua	2, 5-0, 9	»

Egli propone di preparare l'arseniato di chinina officinale nel modo seguente:

Cloridrato basico di chinina	1 mol.
Arseniato monopotassico	1 mol.

Si fanno sciogliere separatamente a caldo i due sali nella quantità necessaria d'acqua, poi si mescolano le soluzioni, si fa bollire per alcuni minuti e si filtra. Per raffreddamento cristallizza il sale che si lava e si dissecca all'aria libera. Il sale così ottenuto contiene, secondo l'Autore, 66 % di chinina. Per averlo ben cristallizzato, lo si può sciogliere nell'alcool diluito e bollente.

Benzoato di mercurio, di G. Lieventhal (*Chem. Centralbl.*, 1889, II, pag. 343).

Si prepara questo sale sciogliendo 125 gr. di mercurio in 250 gr. d'acido nitrico a 1,2 scaldando, poi diluendo con 1000 gr. d'acqua; la soluzione si precipita con una soluzione filtrata di 188 gr. di benzoato sodico. Si lava e dissecca il precipitato. Il benzoato di mercurio è una polvere bianca, poco solubile nell'acqua, alcool, etere e cloroformio, solubile nel cloruro di sodio. Per l'azione dell'alcool e dell'etere il preparato ingiallisce, formandosi probabilmente un sale basico. La sua soluzione nel cloruro di sodio non precipita l'albumina.

Intorno la composizione e la velenosità dei semi di agrostenum Githago, di K. B. Lehmann e R. Mori (*Chem. Centralbl.* 1889, II, p. 338).

Secondo gli Autori, i semi dell'*agrostenum githago* (niello), contengono:

Albumina	14.46 %
Giallo	7.09 »
Amido e zucchero.	47.87 »
Saponina	6.56 »
Cellulosa	8.23 »
Ceneri	3.97 »
Acqua	11,50 »

Questi semi dopo l'arrostimento o tostatura non contengono

più traccia di saponina e non sono più velenosi. Il prodotto arrostito contiene:

Albuminoidi	16.96 %
Giallo	7.61 »
Amido	56.92 »
Cellulosa	9.53 »
Acqua	4.73 »
Ceneri	2.60 »

Saggio della podofillina.

Secondo Podvissotzky, il principio attivo della podofilina è la podofillotoxina, che si trova nella podofillina del commercio in proporzione del 20-30 %. Kremel fa il saggio nel modo seguente:

Circa 1 gr. di resina si tratta con cloroformio a freddo sino a che questo non estrae più nulla. Evaporato la maggior parte del cloroformio, si versa il residuo in venti volte il suo volume di etere di petrolio. La podofillotoxina si separa, poi, raccolta e seccata, si pesa.

Falsificazione del salnitro del Chilì.

Quest'importantissimo sale, ora usato anche in agricoltura, deve contenere, quando è sufficientemente puro, 15 a 16 % d'azoto, 2 a 3 % d'acqua e non più di 1,5 a 2 di cloro. Recentemente furono analizzati diversi campioni commerciali di salnitro del Chilì, i quali contenevano:

	I	II
Azoto	8,57	8,64
Cloro	12,60	13,92
Acido solforico . . .	40,70	10,11
Potassio	8,20	8,04
Magnesia	4,40	4,66
Sabbia	0,20	0,37
Acqua	10	10,20

Pepe ed altre sostanze commerciali.

Fu trovato in commercio del pepe contenente della sabbia e che forniva 19 % di cenere.

Della *senapa* che era falsificata con curcuma e acido salici-

lico. Del *caffè* macinato conteneva della farina di segala, ed altri capioni contenevano molta polvere di radice di cicoria polverizzata.

Su 630 campioni di *acqua di Seltz*, 148 contenevano sali metallici, ed alcuni campioni in quantità tali da riuscire nociva.

Costituenti dell' olio di licopodio, di A. Bukowsky (*Chem. Centralbl.*, 1889, II, p. 156).

L'olio fresco dei semi di *Lycopodium clavatum* è neutro e si mantiene tale per molto tempo, poi irrancidisce. All'analisi diede:

Acido oleico	$C^{18}H^{34}O^{2}$	80,0 %
» stearico	$C^{18}H^{36}O^{2}$	
» arachico	$C^{20}H^{40}O^{2}$	3.0
» palmitico	$C^{16}H^{32}O^{2}$	
» licopodico	$C^{18}H^{36}O^{4}$.	2.0
Fitosterina	$C^{25}H^{42}O$ . .	0.3
Glicerina		8.1
Perdite		6.5

L'Autore non vi trovò l'acido *αdecilβisopropilacrilico* accennato da Langer.

L'*acido licopodico* è in aghi incolori fusibili a 90°-92° e per fusione con potassa fornisce due acidi: $C^{18}H^{36}O^{4}$ (?) fusibile a 97°-99°, solubile in etere di petrolio e $C^{16}H^{32}O^{4}$, fusibile 85°-86° e insolubile nell'etere di petrolio.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Sull'azione antiputrida dell'ammoniaca, di C. Gottbrecht (*Archiv. für exp. Path. und Pharm.*, 25 Bd. pag. 395).

Già il Richardson nel 1863 aveva osservato che organi interi si potevano conservare in un'atmosfera di gas ammoniaco fino a 18 mesi senza notarvi traccie di putrefazione. Anzi, un pezzo di fegato fu conservato allo stato fresco per tre anni.

Il prof. Selmetz, in seguito a questi studi constatò che due feti di coniglio immersi in soluzioni al 5 ed all'8 per cento di ammoniaca si conservarono in vasi ben chiusi per due anni circa, presentando alla superficie solamente l'effetto dell'azione caustica del liquido adoperato. Brandelli di questi feti furono trasportati con le norme indicate su gelatina e non diedero luogo ad alcun sviluppo di speciali microbi.

L'Autore si è interessato di determinare le particolarità di questa azione dell'ammoniaca valendosi del carbonato d'ammonio, che può facilmente adoperarsi alla concentrazione voluta, mentre l'ammoniaca liquida che si trova in commercio richiede un esame indaginoso per essere esattamente titolata.

Egli si è proposto le seguenti questioni:

1.° Una soluzione di carbonato d'Az H^4 è antiputrida?

2.° Un terreno favorevole allo sviluppo degli ordinari elementi della putrefazione diviene disadatto a quest'uopo quando contenga date quantità di carbonato d'ammonio?

3.° Un'atmosfera satura di carbonato d'Az H^4 è disadatta o no allo sviluppo della putrefazione degli albuminoidi?

4.° In caso di risposta positiva alle questioni 1.ª e 3.ª come può spiegarsi quest'azione del carbonato d'ammonio?

L'esperienza ha dimostrato che soluzioni a titolo variante da 0,5 a 10 % di carbonato d'ammonio valgono a prevenire o dif-

ficoltare lo sviluppo dei processi di putrefazione, che terreni ordinari di cultura di bacteri della putrefazione (quali specialmente?) trattati con carbonato di $Az H^4$ in varia concentrazione divengono tanto più disadatti allo sviluppo dei batteri stessi quanto più saturi del sale, finchè ad una concentrazione del 10 % nessun sviluppo più si nota affatto.

Questo sviluppo è invece in parte ancora permesso alla concentrazione del 5 % e del 2,5, benchè questo sia assai limitato in confronto alle prove di controllo nelle quali non fu fatto alcun uso di carbonato d'ammonio.

Il carbonato di soda di cui si tentò l'influenza in contrapposto a quello d'ammoniaca dimostrò un'azione favorevolissima allo sviluppo della putrefazione.

Molto interessanti riuscirono le esperienze eseguite per rispondere alla 3.ª tesi. Pezzi di carne, e milza mantenuti in recipienti ben chiusi in cui si era fatto pervenire del carbonato d'ammonio *presentarono dopo sei mesi i loro caratteri di freschezza inalterati.* Solo la milza era un po' spappolata alla superficie, ma senza traccia alcuna di putrefazione.

Alcuni tentativi fatti per rispondere al quesito se soluzioni di carbonato di $Az H^4$ fossero capaci di arrestare i processi di putrefazione in organi in cui si fossero già iniziati, riescirono negativi. Anche soluzioni al 10 % non riescirono ad arrestare il puzzo della putrefazione, senza toglierne lo sviluppo.

Il carbonato d'$Az H^4$ non può dunque agire come antisettico nel vero senso della parola.

E infine, all'ultima questione, come cioè l'ammoniaca, che è uno dei prodotti della putrefazione dell'albumina, possa riescir nociva al processo medesimo che l'ha originata.

L'Autore risponde rammentando l'azione dell'alcool in date concentrazioni sui fermenti che convertono il glucosio appunto in alcool e rispettivamente dell'acido lattico o degli acidi grassi sui fermenti che li producono.

Egli ricorda ancora gli studi del Grawitz sull'azione nociva di un prodotto della putrefazione dell'albumina, la *cadaverina* sui cocchi piogeni. Conclude che l'influenza dell'$Az H^3$ sui batteri della putrefazione risulti da una speciale proprietà di questo gas sull'elemento attivo che l'ha generato e che ha

bisogno di trovarsi in contatto con materiali ossidanti e non con prodotti delle ossidazioni da lui promosse. IVO NOVI

Sopra l'eccitabilità della sostanza grigia nella zona motoria della corteccia cerebrale, di V. Aducco (*Giorn. dell'Accad. Med. di Torino*, 1888, pag. 470).

L'Autore scopre nel cane la zona psicomotoria e determina lo stimolo minimo necessario a produrre l'estensione della zampa anteriore per eccitazione del rispettivo centro. Applica sulla località del cloridrato di cocaina o in polvere o in soluzione al 10 % di liquido fisiologico, imbevendone una spugnetta, o sotto forma di unguento (con vasellina). Dopo pochi minuti è necessario aumentare considerevolmente lo stimolo per avere una reazione, se però si immergono gli elettrodi nella sostanza bianca corrispondente, allora il muscolo estensore risponde anche adoperando uno stimolo più debole dell'ordinario.

L'Autore conclude che il cloridrato di cocaina è capace di sopprimere momentaneamente l'eccitabilità cerebrale e che questa funzione dipende dagli elementi grigi della corteccia (Vedi il fascicolo precedente).

Azione dei medicamenti del gruppo della digitale sulla piccola circolazione, di Openchowsky (*Prg. Med. Wochen.*, 1889, pagina 274).

Mentre la digitale aumenta la pressione nel ventricolo sinistro, la pressione stessa rimane immodificata nel destro. Essa irrita solamente il nervo vago del ventricolo sinistro, mentre non reagisce quello del destro. Anche rispetto all'azione sul muscolo si mostra quest'immunità del ventricolo destro verso la digitale. In condizioni normali il cuore destro pulsa più a lungo del sinistro. Ma la digitale inverte detto rapporto, così che il cuore sinistro pulsa due a tre volte più a lungo che il destro. Quest'azione apparentemente solo muscolare si spiega per il forte riempimento dell'arteria coronaria sinistra.

La mancanza di reazione del cuore destro verso la digitale spiega gli effetti di detto veleno. Se la digitale eccitasse contemporaneamente ambedue i ventricoli, l'effetto utile sarebbe nullo. Ma se il destro non reagisce, la piccola circolazione viene scaricata per il forte lavoro del sinistro. In quei casi in cui la

digitale è inattiva, sono piuttosto malate le coronarie che il cuore.

Dell'ossigeno in terapeutica, di Purgotti e Sacchi (*Morgagni*, n. 3, 1889, e *Riv. gen. It. di Clin. Medica*, 1889, pag. 97).

Gli Autori hanno fatto numerose osservazioni nella Clinica di Perugia, quando era diretta dal Grocco, sulla cura a mezzo dell'ossigeno, e dall'analisi delle medesime furono portati alle seguenti conclusioni:

1.° Che nei vizî cardiaci, o nelle malattie in genere dell'apparecchio circolatorio, l'ossigeno serve solo negli stati di mancato compenso e di asistolia, e non tanto come eccitante cardiaco, quanto come sedativo degli accessi asmatici, che in esse tanto frequentemente si riscontrano; e come rende più regolare e meno frequente sia il respiro che il polso, così dà, per quanto spesso momentaneo, un senso di sollievo e di benessere ai pazienti.

2.° Che per quanto l'ossigeno sia stato vantato nelle forme nevralgiche nel caso di angina pectoris, in cui fu da loro adoperato, non arrecò alcun sollievo.

3.° Che nelle pneumoniti giova in quanto minacciano fenomeni di asfissia per una rapida ed estesa diffusione del processo pneumonico. Come giova negli accessi asmatici in genere, ma in specie in quelli dipendenti da catarro bronchiale cronico con empiema.

4.° Che nella nefrite albuminosa ha ben poca azione modificatrice sulla secrezione dell'urea e dell'albumina; che però anche in questi casi combatte l'inquietudine, l'affanno e l'insonnio, nonchè i catarri bronchiali che spesso vi si associano.

5.° Che nella clorosi e nell'anemia può essere utile in quanto eccita le funzioni organiche, favorendo così il lavorio di riparazione che deve essere in conclusione dato dalla buona dieta e dalla cura ferruginosa.

6.° Che nelle forme di dispepsia e di catarro gastrico cronico può essere efficacissimo; e più che a combattere il catarro stesso vale usandolo, secondo il metodo surricordato, ad impedire le fermentazioni abnormi ed a combattere le varie molestie o parestesie che da esse dipendono o che sono con-

comitanti, nonchè ad aumentare il tono delle stesse pareti gastriche.

Il lavoro è corredato di una ricchissima rivista bibliografica sull'argomento.

Azione biologica comparata dei farmaci cardiaci e azione terapeutica dello strofanto e della strofantina, del prof. G. Rummo e dott. A. Ferrannini (*La Riforma Medica*, luglio-agosto 1888).

Dopo quanto abbiamo riferito nel Vol. VII di questo giornale, molti lavori sono stati pubblicati sullo strofanto, fra essi uno dei più importanti è certo quello di Rummo.

Gli Autori trattano a lungo con varietà di esperienze e di dati bibliografici sull'azione comparata dei farmaci cardiaci. Noi vogliamo qui riferire ora solamente le loro conclusioni generali riguardo allo strofanto:

1.° La tintura di strofanto e la strofantina rappresentano un farmaco capace di elevare in grado notevole il lavoro meccanico del miocardio (pressione endo-vasale e quantità di sangue spinta nel torrente circolatorio nell'unità di tempo), diminuendo in modico grado la frequenza dei battiti cardiaci.

2.° Negl'individui con *cuore sano* questi effetti si verificano costantemente.

3.° Negl'individui cardiopatici, in cui la diminuzione dell'effetto, o lavoro utile del miocardio, ha luogo in modiche proporzioni ed in modo transitorio, cioè nel periodo *mesosistolico* delle cardiopatie (Rummo), si verificano gli effetti identici.

4.° Negl'individui cardiopatici, in cui la diminuzione dell'effetto, o lavoro utile del miocardio, si mantiene permanentemente e notevolmente elevato, cioè nel *periodo ipersistolico* delle cardiopatie, quegli effetti si verificano; ma essi, oltrepassando i bisogni della macchina-cuore, possono dar luogo a sensibile e molesto cardiopalmo.

5.° Negl'individui cardiopatici, in cui la diminuzione dell'effetto, o lavoro utile del miocardio, è di notevole grado ed è sostenuta da stanchezza del miocardio, senza che questo sia degenerato solo in parte, cioè nel *periodo iposistolico* delle cardiopatie, allora tutt'i fenomeni, dovuti a quella diminuzione dell'effetto utile, cioè gli edemi, le idropi, la dispnea, l'ipostasi

polmonare, costantemente scomparirono. Però il lavoro meccanico del miocardio non si eleva in modo corrispondente a questo aumento dell'effetto utile nelle cardiopatie sostenute da quei vizî valvolari, come l'insufficienza e sopratutto la stenosi della mitrale, nei quali il compenso viene favorito dall'aumento del lavoro meccanico del ventricolo sinistro ed a preferenza dall'aumento della fase diastolica dei battiti cardiaci e dalla cospicua diminuzione di frequenza.

6.° Negl'individui, che si trovano nel *periodo iposistolico* delle cardiopatie, la tintura di strofanto e la strofantina non provocano alcun fenomeno d'intolleranza da parte dell'apparecchio cardio-vascolare e del sistema nervoso.

7.° Negl'individui cardiopatici, in cui la diminuzione dell'effetto utile del miocardio è di notevole grado ed è sostenuta da completa degenerazione del miocardio, cioè nel *periodo asistolico* delle cardiopatie, nè il lavoro meccanico, nè l'effetto utile del miocardio si elevano, per azione dello strofanto. Anzi, spesso alcuni dei fenomeni, che sono l'esponente di quella diminuzione dell'effetto utile, come le aritmie, le intermittenze, gli edemi, si aggravano.

8.° La tintura di strofanto e la strofantina non modificano la *diuresi* negl'individui con cuore sano e negl'individui cardiopatici, i quali si trovano nei periodi ipersistolico, mesistolico ed asistolico; aumentano, ed in grado notevole, la quantità delle urine negl'individui cardiopatici, i quali si trovano nel periodo iposistolico. L'aumento della diuresi è proporzionato all'aumento dell'effetto utile del miocardio.

9.° Questi fatti provano che lo strofanto deve considerarsi come un farmaco *diuretico indiretto.*

10.° L'azione della strofantina e specialmente quella della tintura di strofanto sul lavoro meccanico del miocardio e sulla diuresi, molto spesso non si manifestano immediatamente dopo l'amministrazione del farmaco, ma nei giorni successivi; ciò non ostante le iniezioni ipodermiche di strofantina elevano rapidamente l'effetto utile del cuore.

11.° Possono amministrarsi persino 30-40 goccie della tintura di strofanto di Fraser nelle 24 ore in dosi frazionate di 5 a 8 goccie. La strofantina può amministrarsi alla dose di un

milligr. nelle 24 ore, frazionando oppur no questa dose, secondo le circostanze.

12.° L'amministrazione della tintura di strofanto per le vie dello stomaco, e quella della strofantina per la via ipodermica non sono seguite dá disordini di rilievo, eccetto incostanti disordini intestinali (diarrea) e dolore e rossore modici nella sede dell'iniezione.

13.° In tutti gli individui, in cui si sono amministrate la tintura di strofanto o la strofantina e che erano completamente apiretici, la temperatura del corpo non si è abbassata, anzi, nonostante che si adoperassero tutte le norme dell'antisepsi, dopo le iniezioni di strofantina, hanno seguito fugaci innalzamenti termici.

14.° Lo strofanto non è un farmáco ad azione cumulativa come la digitale. La sua amministrazione, continuata per parecchi giorni, non dà luogo ad intolleranza.

15.° Questi risultati clinico-terapici confermano ed illustrano quelli ottenuti nelle ricerche sperimentali sugli animali. Lo strofanto, essendo il più potente dei farmaci mio-cardiocinetici sinora conosciuti, chimicamente deve essere riguardato come una risorsa terapeutica di grande rilievo, sempre che da una parte sia urgente sopratutto elevare rapidamente il lavoro meccanico del miocardio, e dall'altra quando il miocardio non sia se non in piccolissima parte degenerato. La sua azione terapeutica è più spiccata in quelle cardiopatie, in cui, ad elevare il lavoro meccanico del miocardio, non debbono concorrere a preferenza l'aumento della fase diastolica e la diminuzione di frequenza dei battiti cardiaci, bensì l'aumento dell'energia sistolica del miocardio.

La depressione mentale e la escrezione dell'acido urico, di A. Haig (*The Practitioner*, novembre 1888).

Il dott. Haig, che già in precedenti comunicazioni (*Med. Chir. Trans.*, Vol. IXX, e *Neurolog Centralb.*, 1888) sostenne l'intimo rapporto che rilega alcune forme di cefalea e di epilessia all'eccesso di acido urico nel sangue, tende ora con questo lavoro a provare che la medesima patogenesi appartiene, in più mite grado, a certi stadi, non continui, di depressione mentale e di malinconia.

Egli parte dal principio che l'eccessiva escrezione di acido urico indichi eccesso di esso nel sangue: osserva che molte persone si sentono depresse intellettualmente e moralmente nelle ore del mattino, quando è minima l'acidità dell'urina, quando cioè il sangue ed i tessuti fluidi hanno il massimo grado di alcalinità e quindi permettono all'acido urico di sciogliersi e di entrare in circolo; al contrario di ciò che avviene se il sangue è meno alcalino, nel qual caso (essendo l'acido urico meno solubile in esso) rimane di preferenza nella milza, nel fegato, nelle articolazioni, che ne sono la sede preferita, e così ne passa una assai minor quantità nelle urine.

Che vi sia una stretta connessione tra questa condizione del sangue e i menzionati disturbi psichici, l'Autore lo dimostra sperimentalmente col fatto che alla somministrazione di alcali in sufficiente dose non di rado segue umor tetro, tempra fiacca e diminuita attività intellettiva; mentre invece, dietro ingestione di acidi o di altre sostanze, come il piombo, il ferro, il solfato di sodio, atte a cagionare ritenzione di acido urico, cessa lo stato di depressione ed invece subentra chiarezza di idee, senso di benessere, iperattività mentale.

Ma v'ha di più. Molti individui che soffrono di cefalea urica sono al tempo stesso melanconici o depressi, e non è raro vedere un attacco di malinconia terminare improvvisamente con un accesso di gotta, come non è raro che il cessare delle artriti gottose induca, specialmente al mattino, affievolimento della vita mentale e affettiva.

Il dott. Broadbent ha osservato che un'elevata tensione del polso è sintoma molto costante nei melanconici. La stessa osservazione ha fatto l'Haig in casi di non protratta depressione mentale, nella cefalea da acido urico e in talune forme di epilessia: ond'egli crede che, a parità di condizioni, la tensione del polso varii con la quantità di acido urico circolante nel sangue; che somministrando alcali si possa al tempo stesso elevare la tensione sanguigna e indurre cefalea o depressione psichica; che tale stato abnorme possa rimuoversi con espedienti terapeutici valevoli a diminuire l'alcalinità dei tessuti fluidi, di quelli in ispecie (già normalmente meno alcalini) che circolano nella milza, nel fegato, nelle cartilagini e legamenti articolari.

Non però tutti gli stadi di affievolimento psichico hanno codesta patogenesi: quando la depressione dura per mesi e settimane senza intermittenze, essa non dipende da acido urico, a meno che non agiscano, come concause persistenti, certe concause persistenti, certe condizioni vascolari. Un eccellente criterio per giudicare della natura urica del cangiamento psichico in parola è la presenza, o nell'individuo stesso o in altri membri della famiglia, di fenomeni evidentemente legati a tale diatesi (cefalea, reumatismo, gotta, emorragie cerebrali, nefrite interstiziale cronica). Date tali condizioni, se l'esame dell'urina dà una procentuale di acido urico superiore alla norma, gli accessi di depressione sono indubbiamente dovuti a tal causa: è necessario peraltro evitare una facile sorgente di errore, quale sarebbe il far tale ricerca senza aver cura che l'urina esaminata appartenga esclusivamente al periodo depressivo, durante il quale la quantità assoluta di urina suole diminuire. Il rapporto normale dell'acido urico all'urea è di 1 a 33; e sono appunto le alterazioni di tale rapporto che van ricercate.

È chiaro peraltro che in casi di tal natura il somministrare acidi è come cacciare il diavolo con l'aiuto di Belzebù, la ritenzione di acido urico potendo determinare fenomeni più o meno gravi di gotta: a tale espediente non deve quindi ricorrersi se non come a precario palliativo. Un farmaco assai adatto è invece il salicilato di soda, che oltre a eliminare l'acido urico si combina con esso nel sangue e ne impedisce gli effetti depressivi. Ma il mezzo senza confronto più efficace è la dieta povera di sostanze azotate, che stimoli scarsamente il metabolismo nitrogenato ed impedisca la ritenzione di quel tanto di acido urico che necessariamente si forma.

[Ad onta che l'Autore escluda i casi di malinconia continua o cronica, associata a segni di debolezza somatica, è però certo (e la più antica osservazione lo insegna) che tutti i melanconici sono assai più depressi nelle ore del mattino che non verso sera. Se questo fatto non dipende da eccesso di acido urico nel sangue, come non par probabile per la insufficiente vittitazione azotata di molti di questi infermi, non potrebbe esso costituire una plausibile obiezione alle vedute dell'Autore? L'ingestione degli alcali, oltrecchè sul contenuto urico del sangue, non po-

trebbe agire direttamente sulla corteccia cerebrale, deprimendone l'attività, come fanno i bromuri? Codesta mia non è che un'ipotesi; ma non è certo fuori di proposito il supporre che un medesimo rapporto genetico rileghi fatti clinici tanto omogenei] (1). BRUGIA.

Contribuzione allo studio fisiologico e farmacologico del cuore di rana, di J. N. Durdufi (*Arch. für die exp. Path. und Pharm.* 25 Bd. 441).

L'Autore premette che alle poche questioni che egli si è fatto sull'argomento non ha potuto dare risposte concludenti, perchè la eccitabilità del cuore fra le altre condizioni varia immensamente ed i risultati non possono essere costanti.

L'Autore ha studiato:

1.° Come agisce il meccanismo dell'arresto cardiaco in seguito a stimolo del vago, quando il cuore fosse sottoposto a circolazione artificiale, ed ha visto che a cuore isolato ed in rapporto con l'apparecchio del Williams, talvolta l'eccitazione elettrica del vago ne aumentava l'eccitabilità in quanto il potere arrestatore di questo nervo veniva aumentato, e talvolta invece dopo avere osservato che avanti la circolazione artificiale il vago eccitato arrestava potentemente il cuore, si notava che durante la circolazione artificiale, l'azione arrestatrice si perdeva.

L'Autore impiega quest'ultima evenienza richiamando il pensiero di Ludwig e Luchsinger, che cioè la pressione sotto la qnale lavora il cuore, abbia una grande influenza sugli effetti dell'eccitazione del vago; che questi cioè divengano più deboli col crescere della pressione intra-cardiaca.

2.° Piccole dosi di cloruro di potassio introdotte nel liquido circolante aumentano l'attività del vago, al punto che quando questo sia esaurito, si può con dosi determinate di KCl risollevare la sua eccitabilità. Questo rialzo si è ottenuto anche con avvelenamento del cuore mediante preparati rameici.

---

(1) v. Jaksch (*Klinische Diagnostik Untersuchungs-methoden*, 2.ª Aufl., pag. 328), avverte che vi sono casi in cui il paziente dimagra rapidamente, accusa una serie di fenomeni subbiettivi, come ipocondria, ecc., e come solo fenomeno obbiettivo si vede un enorme aumento di acido urico, così che esiste una diatesi urica.

L'eccitabilità del vago distrutta dall' avvelenamento per atropina non si potè mai ristabilire mediante applicazione di cloruro di potassa.

3.° *Influenza dello cocaina e della chinotossina sulle azioni d'arresto.* — È noto che le sostanze che agiscono al modo dell'atropina interrompono l'arresto del cuore che si ottiene dietro avvelenamento per *muscarina*.

L'Autore ha osservato che la *cocaina* non agisce in questo senso, non è in caso cioè di impedire e di togliere l'arresto da muscarina, mentre la *chinotossina* indubbiamente possiede questo potere. Questa influenza fu pure dimostrata dall'Autore sui conigli.

Di più l'Autore ha veduto che nella rana in cui il cuore è arrestato in diastole per azione della muscarina, l'assorbimento avviene egualmente, mentre se il cuore è fermo in sistole per l' influenza di *elleboreina*, un assorbimento non si nota più.

Per dimostrare l'assorbimento l'Autore iniettava sotto la pelle della coscia una soluzione di stricnina e vedeva prodursi rapidamente il tetano nel caso della muscarina e non invece in quello dell'elleboreina. — S' intende che in entrambe le prove l'arresto cardiaco era completo ed assoluto.

4.° Con l'aumentare le resistenze che il cuore incontra a vuotarsi, l'Autore ha studiato come questo si comporti sotto l'azione di varie pressioni intracardiache e come vari quindi il volume del polso.

Egli ha potuto determinare una maggiore distensione del cuore, quindi sotto una più forte pressione interna, il volume del polso cresce.

La *chinotossina* e l'*atropina* non esercitano azione alcuna sul volume del polso. La *muscarina* invece determina un notevole rallentamento delle pulsazioni cardiache ed un aumento del volume del polso.

Però talvolta potè notarsi anche quest' ultimo fatto senza il primo.

L'*apomorfina* dà pure un aumento del volume del polso. Per avvelenamento conveniente con questa sostanza si ha rallentamento delle pulsazioni, il ventricolo durante la diastole resa così assai lunga ha tempo per riempirsi di più e spingere in circolo colla successiva diastole una quantità più forte di sangue.

L'*aconitina* dà luogo ad una diminuzione del volume del polso e ciò, secondo l'Autore, per il fatto già noto, che essa produce un forte acceleramento dei battiti cardiaci. Col crescere della dose di aconitina, l'avvelenamento, e la diminuzione del volume del polso vengono meno, il che sta ad indicare come coll'eccitazione dell'apparato eccito-motore faccia seguito un' incipiente paralisi.

Infine l'Autore ha studiato le variazioni del volume del polso in seguito ad eccitazione del vago.

Ed ha trovato che nel cuore normale ad ogni rallentamento del polso prodotto da stimolo del vago tien dietro un aumento del suo volume.

Ed inoltre che se i rallentamenti non sono troppo forti si può osservare come la quantità di sangue che viene spinta fuori del cuore da ciascuna sistole e quella che è mandata in circolo nell' unità di tempo sia maggiore durante il rallentamento che non prima, di guisa che l'effetto del rallentamento viene più che compensato dal migliore riempimento del ventricolo.

Il rovescio accade nei casi in cui per eccitazione del vago la frequenza viene aumentata. Solo una volta l'Autore riscontrò che insieme alla diminuzione di volume del polso si aveva un leggero aumento del sangue emesso nella unità di tempo.

Giunto all' interpretazione dei risultati ottenuti, l'Autore si domanda come le variazioni del volume del polso sieno in rapporto coi veleni somministrati. Egli crede che la maggior parte dei veleni cardiaci, agisca alterando direttamente le proprietà fisiche del miocardio. Si tratterebbe di un aumento o di una diminuzione della estensibilità, cioè della resistenza elastica della sostanza muscolare.

L'Autore misura questa elasticità col metodo già dato dal Dreser. Egli produce, cioè, in un cuore il riposo facendovi circolare una soluzione fisiologica di cloruro di sodio — poi, ne misura il volume sotto diverse pressioni, che vengono date da maggiore o minore altezza della colonna di liquido che fa capo al ventricolo. In questo modo si ottengono le cifre relative al cuore normale, cioè non esposto ad azioni venefiche.

Per osservare le alterazioni della elasticità dovute ai vari avvelenamenti si fa circolare nel cuore del sangue carico di una

data dose di veleno, finchè compaiono i fenomeni dell'avvelenamento. Allora si fa passare la soluzione di Na Cl cui è aggiunta un certa quantità dello stesso veleno, si porta così il cuore in riposo e si pratica la misura del volume col metodo suindicato.

In questo modo si osserva che l'*aconitina* produce un aumento della elasticità, e l'*elleboreina* il fatto inverso.

L'azione dei veleni cardiaci è dunque in gran parte dovuta all'aumento od alla diminuzione dell'elasticità del miocardio. Naturalmente va tenuto conto anche delle alterazioni della contrattilità, che si manifesta con aumenti o diminuzioni dell'energia di contrazione.

Da questi due momenti presi insieme dipendono le influenze dei diversi veleni, e dalla prevalenza dell'uno sull'altro si originano i diversi risultati che talora sembrano cotradditorî.

Ivo Novi.

Sull' introduzione del ferro nell' organismo dei lattanti, di J. Bunge (*Zeitschrith für Physiologische Chemie.* XIII Bd. Aprile 1889, pag. 399).

L'Autore aveva già riscontrato che nelle ceneri del latte si trovano quantità minime di ferro e assai più piccole di quelle che si hanno nelle ceneri di un neonato, cioè un terzo circa di queste.

Recentemente l'Autore ha ripreso questo studio con metodi analitici più perfetti, e confrontando il risultato ottenuto mediante il metodo titometrico, con quello per pesata.

Le prime ricerche furono del tutto confermate su cani di taglia maggiore (24 Cg.).

Di vari neonati dello stesso parto fu preso uno prima che si mettesse a poppare, fu ammazzato, seccato, bruciato, estraendo varie volte e tornando a bruciare fino a perfetto incenerimento.

Nelle ceneri di questo animale fu rinvenuto una copia minore di potassa, maggiore di soda di ferro e di cloro, che non nella medesima quantità di ceneri ricavate dal latte raccolto durante i primi 14 giorni successivi al parto.

Queste cifre per la potassa, la soda, il cloro, sono in perfetto rapporto con le cognizioni fisiologiche sullo sviluppo del neonato.

Infatti la maggiore copia di potassa che si trova nel latte supplisce al bisogno di questo elemento per parte del sistema muscolare in via di rapido accrescimento. La minore copia di soda è in relazione al relativo diminuire del tessuto cartilagineo, e infine la forte quantità di cloro che si trova nel latte sta ad indicare l'attività degli scambi che dovranno avvenire nel neonato, e che sono quasi assolutamente legati alla copia dei cloruri circolanti.

In questo provvidenziale risparmio di elementi o di forza, riesce strana la deficienza del ferro nel latte in confronto all'abbondanza che si osserva nel neonato, e tanto più strana quando si pensi che la quantiità di ferro del latte è sei volte più piccola secondo le ultime analisi di quella del neonato.

L'Autore analizzando dei conigli e cani neonati ha potuto conoscere che in essi il ferro diminuisco nel suo rapporto percentuale coll'avanzarsi dell'età dell'animale, che questi ne è ricchissimo alla nascita e perde man mano avanza in età.

Gli è perciò che l'Autore annuncia come *il lattante faccia fin dalla nascita la sua provvista di ferro per tutta la vita.*

L'Autore crede che la madre abbia già in serbo in qualcuno dei suoi organi la quantità di ferro che sarà necessario per il frutto del primo concepimento, e la clorosi che si riscontra quasi sempre al tempo della pubertà sarebbe già una prova di questo lavoro di risparmio.

Mentre altri sotto la direzione dell'Autore si occupa di risolvere la questione della clorosi, l'Autore stesso fa osservare che l'*assimilazione* delle composizioni organiche del ferro è assai difficile, mentre il passaggio dal sangue materno al feto è molto più ovvio e più pronto.

IVO NOVI.

NOTE TERAPEUTICHE

Sull' impiego locale dell' hydrastis canadensis, di Felsenburg (*Wiener med. Blätter*, 1888, n. 48, pag. 1525).

L'applicazione locale dell'estratto liquido d'hydrastis canadensis nella faringite cronica con ipertrofia delle tonsille determina una rapida diminuzione del rossore e del gonfiore nelle parti malate. I disturbi subbiettivi scemano rapidamente e i pazienti si abituano facilmente al sapore amaro.

Contro il sudore dei piedi.

Nell'armata svizzera si usa, con buon effetto, una polvere di 2 p. allume e 10 p. talco.

Polveri contro l'emicrania.

Hammerschlag prescrive: caffeina gr. 1,0 — fenacetina gr. 2 — zuccaro gr. 1. — Div. in p. eg. n. 10. Una ogni 2-3 ore.

Annerimento dei capelli per l'uso di jaborandi, di W. F. Prentiss (*Therap. Gaz.* 1889, n. 4).

Un uomo di 72 anni, affetto da sclerosi renale, usava 20-30 goccie di estratto liquido di jaborandi, alcune volte al giorno, dall' ottobre 1886 al 16 febbraio 1888. I capelli del paziente al principio della cura erano bianchissimi, e già nell'anno 1887 si osservava che erano divenuti neri.

Sudore dei tisici.

Rosenbach raccomanda come molto efficace l' applicazione di una vescica di ghiaccio per alcune ore della notte sull'addome.

Sull'uso terapeutico di alcuni nuovi veleni del cuore, di Lewaschw (*Zeits. f. Klin. Med.*, XIV B. 1889, e *Riv. gen. Ist. di Clinica Medica*, 1889, pag. 199).

Da un accurato esame sull'azione terapeutica della sparteina l'Autore viene a queste conclusioni:

1.° Il solfato di sparteina rinforza e regola l'azione aritmica del cuore, e se vi è una frequenza esagerata del polso lo rallenta.

2.° Tale sua azione sul cuore ingenera aumento di pressione sanguigna, diminuzione e rimozione dei sintomi di stasi, e di edema od idropisia, aumento nella quantità delle urine, ecc.

3.° Quanto all'intensità di codesta azione il rimedio sta sotto alla digitale, all'adonis ed allo strofanto.

VARIETÀ

Società tedesca per la igiene pubblica. — Estratto dal resoconto ufficiale pubblicato nella *Deutsche Medicinal-Zeitung* (11 aprile 1889).

Il suolo della campagna romana.

A. Orth ha osservato che in Italia l'affezione endemica più diffusa ed importante è la malaria. Una ragione per il mantenimento di questo stato di cose, egli la trova nelle condizioni geologiche della penisola. Il suolo, di formazione terziaria, può considerarsi un grande ammasso argilloso con minerali sabbiosi e calcari.

L'immensa quantità di materiali, che precipitano dalle alte montagne, rende man mano più rapida la corrente dei fiumi e più considerevoli i depositi melmosi. Per questo la valle del Po, ove si depositano i cospicui detriti delle Alpi e degli Appennini, ha un terreno ricchissimo di argilla ed è suolo ove le febbri hanno stanza. Che se questa regione, che è la meglio coltivata di tutta Italia, presenta tuttavia casi numerosi di malaria, bisogna ben concluderne esser necessario andar guardinghi nel credere ai rimedi suggeriti per rendere affatto salubri le regioni infette da malaria.

Certo la coltivazione del terreno rende più salubre un paese così fatto e veramente le località dell'Italia meridionale ove si incontrano deserte pianure incolte, sono anche la sede preferita, anzi il regno della malaria.

La campagna romana ha un sottosuolo formato per eccellenza da materiale poroso, che serve anche come materiale da fabbrica.

Esso è rappresentato da tufo in massima parte, che depositi alluvionali hanno ricoperto specialmente nei contorni di Roma e che solo in certe località si trova ancora allo scoperto, come sui monti Albani e Sabatini, ove la vegetazione è magnifica. I contorni di Roma invece si presentano poco meno che come un deserto, laddove molti anni sono, al tempo della repubblica e sul principio dell'impero esisteva, come è noto, una fiorente coltivazione. In questa località che i possessori di immensi latifondi mantennero nelle condizioni più squallide, vanno introducendosi ora per cura del governo italiano dei miglioramenti intesi parte al prosciugamento del suolo, continuamente imbevuto delle acque del Tevere e suoi affluenti, parte a popolare attivamente zone finora abbandonate.

Il Tommasi Crudeli avrebbe proposto di colmare le depressioni del suolo, deviando il corso del Tevere, e facendo in modo che i depositi melmosi e argillosi di questo *flavus Tiber* si accumulassero negli avvallamenti ora esistenti. Secondo il calcolo del Tommasi Crudeli lo scopo sarebbe raggiunto in sei anni. Questo risultato pare all'Orth che non potrebbe raggiungersi per l'altezza sul livello del mare.

E del resto, dato anche che la colmatura si effettuasse realmente, l'Orth dubita che le febbri non sarebbero allontanate.

Un secondo mezzo proposto consisterebbe nel coprire con l'acqua grandi superficie di terreno. Se con questo metodo sarebbe certo che il suolo coperto dall'acqua diverrebbe salubre, tuttavia bisogna confessare che la coltivazione sarebbe perduta e che tutto quel terreno sarebbe completamente sottratto all'industria del paese.

Il terzo mezzo cui il governo italiano si rivolge di preferenza in simili casi è il prosciugamento a mezzo di canali, scoli, ecc.

A questo metodo, che altrove ha dato così grandi risultati, si deve pensare in questo caso, aiutando anche l'opera di prosciugamento, con macchine idrovore di grande potenza.

Il bacillo della malaria si sviluppa, secondo Tommasi, a una temperatura di 20° quando abbia a sua disposizione una quan-

tità sufficiente di ossigeno, una abbondante dose di umidità ed i necessari fermenti. Il De Bary ha messo come assoluto il legame fra infezione malarica e terreni paludosi e acque stagnanti. Ma il Tommasi ha notato che il bacillo può prosperare anche in terreni poco paludosi. Generalmente però il prosciugamento conduce a buoni risultati, ed è noto che i calori del luglio o dell'agosto rendono più rare le febbri, che invece nell'autunno, col ritorno dell'umidità più forte del suolo, ricompaiono gagliarde e letali.

Che i vasti domini che circondano Roma siano divisi fra molti i quali debbano trarre dal terreno il massimo guadagno possibile, che l'Agro romano sia sottoposto alla coltivazione attiva dei grandi piani lombardi e delle ricche vigne toscane, e la febbre malarica scomparirà quando si sarà stabilita una ricca vegetazione di piante perenni, annose, atte a indurre forti scambi nei materiali del suolo e a determinare benefici influssi nell'aria.

C. Fränkel fa osservare che se il Tommasi-Crudeli e Klebs hanno trovato nella febbre intermittente un bacillo, non si ritiene più al giorno d'oggi che questo sia la causa determinante dell'infezione malarica, ma si crede che questa sia determinata da una fauna affatto diversa, cioè dal *plasmodium malariae*. — Gli studi speciali di Laveran, Marchiafava e Celli hanno determinato che questi plasmodi, sono forme ameboidi che si trovano nei globuli rossi dei malarici. Councilman in America ha confermato questi studi e veduto che tali plasmodi si notano regolarmente in tutti i casi di febbri intermittenti. Però il nesso di causa ed effetto non può ancora essere asserito con completa certezza, perchè nelle prove di infezione artificiale non si è mai potuto ottenere questa forma.

Quello che ora si può dare per certo è che la malaria è affezione di natura microbica, e che assume carattere epidemico, giacchè essa è intimamente legata a condizioni speciali del suolo.

L'Autore condivide con l'Orth l'opinione che la coltivazione del suolo, o comunque un bonificamento del medesimo influisce sul numero dei casi di malattia, come si è notato nei dintorni di Berlino, ove un tempo la malaria regnava piuttosto forte ed ora, in seguito a coltivazioni, a numerose erezioni di fabbricati, a è quasi completamente cessata.

Kühne conferma questi risultati accennando come anche a Charlottenburg, presso Berlino siasi potuto riscontrare il medesimo fatto in seguito a fabbriche, coltivazioni speciali accurate, e vuole notato che in questi casi il prosciugamento è stata naturalmente la prima opera del bonificatore.

Mehlhausen ricorda che le nostre conoscenze sul virus della malaria non sono sufficienti per ispiegare tutti i casi. Così, ad esempio, presso Wilhelmhauen regnò un tempo una malaria terribile, che andò man mano scemando fino ad un minimo, per ritornare poi ad un grado eccessivo allorchè per lavori di sterro fu messo allo scoperto il terreno vergine. Così nella epidemia colerica del 1873 a Könisberg, la malattia si sviluppò in circondari della città che erano stati immuni, e si accrebbe dopo lavori di sterro fatti per collocazione de' condotti per l'acqua.

Fränkel fa notare a Mehlhausen che le nostre conoscenze sul cholera sono molto più avanzate che per la malaria. Non possiamo ammettere veramente che il bacillo del cholera stia in così stretto rapporto col suolo, e d'altra parte noi non siamo sicuri, che anche dopo la più recente forma di microorganismo della malaria non se ne possa trovare un altro, mentre quella del colera è definitivamente il punto di partenza dell'affezione.

In altre località infatti non solo al terreno, ma ad altre circostanze è collegato lo sviluppo delle febbri malariche. A. Orth ha trovato in un suo viaggio nel Caucaso una regione (Rhion) in cui domina la malaria non proveniente dal suolo, ma dall'acqua di un fiume, che è pericoloso fin dalle sue sorgenti. È vietato infatti mangiar pesci provenienti da quel fiume, perchè si crede che essi diano febbri malariche se non vengono cotti con cura speciale.

Kirchner, a proposito dell'influenza dell'acqua sullo sviluppo dell'infezione malarica, nota che sono state fatte delle esperienze per dimostrare se l'acqua debba considerarsi come apportatrice dell'infezione. Individui che bevvero per un certo tempo acqua di palude in cui la malaria era straordinariamente diffusa non soggiacquero ad alcuna infezione.

Weyl invece ricorda che per antica esperienza è noto come le ostriche di Taranto possano essere impunemente mangiate senza averne alcun disturbo, mentre quelle provenienti dal golfo

di Napoli, dopo dieci o dodici giorni che se ne usa danno luogo ad infezione malarica. Ciò dice di aver provato su parecchi suoi amici.

Sull'azione cell'acido solforico concentrato sopra i cloruri, bromuri e joduri alcalini in presenza di alcuni sali metallici, del prof. D. Vitali. (Sunto).

Premesso che l'acido solforico concentrato, quando agisce sui cloruri alcalini li decompone, svolgendone gaz cloridrico, mentre il liquido rimane incoloro, dice che ciò non avviene quando detto acido tenga in soluzione del solfato di rame. In questo caso si ha colorazione e precipitato giallo, che l'Autore dimostra essere costituito da cloruro di rame anidro. Trova la spiegazione di questo fatto nelle leggi del Berthollet, ossia nell'insolubilità del cloruro anidro di rame, che si forma in presenza dell'acido solforico, disidratante energico, o meglio nelle leggi di termochimica, per le quali si ha formazione di cloruro anidro di rame, perchè nelle indicate condizioni, il calore di formazione di questo composto salino, supera quello di formazione del solfato di rame. — Indica il modo di utilizzare questo fenomeno cromatico per la ricerca di traccia di cloruri alcalini. — Riferisce che lo stesso fatto si ripete, sebbene con apparenze diverse, quando nelle identiche condizioni, si sostituisca ad un cloruro un bromuro alcalino: in questo caso si ha precipitato nero violaceo di bromuro rameico anidro, che per aggiunta di acqua scompare, lasciando inodoro il liquido, utilizza questa reazione per la ricerca di traccie di bromuri. — Ripetendo le stesse esperienze per rispetto agli joduri, trova che, nonostante una parte di questi si decomponga svolgendo anidride solforosa, acido solfidrico e rendendo libero del solfo e dello jodo, pure altra parte reagisce col solfato di rame, originando solfato alcalino e joduro rameoso.

Nella diversità dei fenomeni cromatici a cui danno origine in questa reazione i cloruri, joduri e bromuri, trova un nuovo mezzo di distinzione fra questi sali aloidi.

Infine accenna al modo di comportarsi di questi stessi sali aloidi colla soluzione solforica di alcuni altri sali metallici, diversi dal solfato di rame, e nel diverso modo di comportarsi trova altri caratteri distintivi dei medesimi.

Processo per la separazione dell'albumina vegetale dalle soluzioni acquose, di A. Ph. van der plòeg (*Ber.*, 1889, pag. 315).

Il processo si fonda nella trasformazione in corpo insolubile dell'albumina, ad esempio, del riso, del succo della canna da zuccaro, mediante l'azione del succinato acido di calce o di ferro. Si aggiunge quindi alla soluzione contenente l'albumina vegetale uno dei suddetti sali, oppure se vi è acido succinico in soluzione si trasforma in uno dei predetti sali. La maniera più comoda ed economica consiste nella trasformazione dell'acido succinico in succinato acido di calce ad una temperatura di 60° C.

Nuova conserva di latte.

A Gossau in Isvizzera si fabbrica e si mette in commercio una *polvere di latte*, bianco-giallastra e che contiene tutti i componenti del latte in forma solida. Si vende in iscatole del peso netto di 125 gr. e corrispondente a 1 litro di latte. E. Ambühl trovò in due campioni di questa conserva di latte:

	I. fatta con latte intatto	II. fatta con latte scremato
Acqua	3,92 %	4,17 %
Grassi	26,04 »	1,65 »
Albuminoidi . .	24,38 »	35,56 »
Zuccaro di latte	38.51 »	52,37 »
Sali	7,24 »	7,51 »

Unguentum Diachylon Hebra.

Kremel raccomanda di prepararlo come segue: 1 p. litargirio viene bollita con 2 p. sugna di maiale e 2 p. olio d'oliva con corrispondente aggiunta d'acqua fino a completa saponificazione ed evaporazione dell'acqua. Quindi si cola l'unguento, si lascia raffreddare e si mescola alla quantità prescritta di olio di lavanda.

Vinum chinae.

Secondo Kremel la maniera migliore per prepararlo è la seguente: 500 gr. di corteccia di china grossolanamente polverizzata, il cui contenuto in alcaloidi sia almeno 4–5 % vengono

collocati in un vaso con 50 gr. idrato di calcio e 500 gr. di alcool 70 %. Il tutto è bene mescolato, chiuso e lasciato in riposo per tre giorni. Poi si aggiungono 10 litri di vino e si lascia in riposo per 8 giorni agitando spesso. Dopo questo tempo si filtra, a 1000 gr. del filtrato si aggiungono 7 gr. di acido.

Processo per la purificazione dei peptoni, di H. D. Grotmack in Kleinflottbeck (*Ber.,* 1889, pag. 427).

La soluzione acquosa del peptone artificiale viene prima trattata con carbone di legna, quindi precipitato il così detto *propeptone* mediante l'aggiunta di 20-30 pct. alcol. Dal filtrato colla precipitazione frazionata mediante alcol si ottiene un peptone quasi senza odore e sapore.

Processo per la preparazione di una carta asettica e antisettica, di A. Grossich e P. Matiovich in Fiume (*Ber.,* 1889, pag. 426).

Serve una pasta di carta preparata con fibre di lino mescolata con circa 25 % di cotone puro purificata mediante liscivio alcalino, alcol o simili e sottoposta ad una temperatura di sopra 100° C. La carta viene compressa ad eguale temperatura, dopo che è preparata si sottopone ripetutamente ad una temperatura di 120° C., quindi si rammollisce in glicerina, vaselina, alcol, etere o cloroformio e si impregna con iodoforme, fenolo o sublimato.

Una nuova reazione del timolo, di L. van Itallie (*Arch. d. Pharmacie,* 1889, pag. 228).

Se si aggiunge ad un liquido contenente timolo alcune goccie di soluzioni di potassa e soluzione iodio-iodurata tanto che il liquido appaia giallo e contenga quindi solo un po'di iodio libero, e si riscalda leggermente compare un bel color rosso. Il quale cresce lentamente d'intensità, ma non si mantiene.

La reazione serve a scoprire mg. 0,05 timolo in 1 c. c. acqua. Gli altri fenoli non danno la reazione.

Meconato di narceina, di E. Merck.

È una polvere di color giallo-limone, abbastanza solubile nell'acqua bollente, difficilmente nell'alcol, più solubile in alcol 50 %. Fonde decomponendosi a circa 126°. Il sale reagisce acido e viene preparato mediante la combinazione di 1 mol.

acido e 1 mol. narceina. La narceina è una base monoacida, invece l'acido meconico è bibasico, ma questo prodotto è instabile. Un prodotto affatto omogeneo si può ottenere solamente da 1 mol. narceina e 1 acido meconico.

Idracetina.

È il nome che si dà ora alla *acetilfenilidrazina*, la quale era conosciuta in Inghilterra sotto il nome di *pirodina*. La pirodina è acetilfenilidrazina impura.

Carne con odore di burro rancido.

Tra le carni spedite a Parigi, Nocard e Moulé ne hanno trovate di quelle che esalavano odore simile a quello del burro rancido. All'esame microscopico, il sangue ed il siero hanno dimostrato di contenere un bacillo in forma di filamenti. Questo microbo è inoffensivo pei conigli ma uccide le cavie in 48 ore. Queste muoiono con lesioni analoghe a quelle del carbonchio sintomatico o del vibrione settico, ma la loro carne esala egualmente l'odore di burro rancido. Questo fatto è forse il risultato di una associazione microbica, un fermento analogo al fermento butirrico si troverebbe insieme al microbo del carbonchio o della setticemia. Quest'odore di burro rancido fu osservato anche da Miquel in certe culture eseguite nell'urina umana (*Rev. scient.*, 1889).

Della infezione tubercolosa degli embriomi dei polli, del professor Maffucci (*Centralbl. f. Baktériologie*, 1889, N. 7).

L'Autore trae dalle sue esperienze le seguenti conclusioni:

1.° Che il bacillo del tubercolo dei polli, penetrato nell'embrione di essi, non vi è distrutto, ma vi conserva la sua attività vitale.

2.° Che esso non ostacola punto lo sviluppo dell'embrione stesso, ma vi svolge più tardi la sua azione fatale.

Sul valore relativo dei diversi saggi della pepsina (*Mon. dei farm.*, 1889).

Dopo avere sperimentato tutti i metodi proposti per l'esame della pepsina, James H. Stebbing (*Journ. of the Amer. chem. Soc.*) raccomanda come il più esatto quello di Kremel. Per ese-

guirlo si mette, in un matraccio di 500 centimetri cubi, una mescolanza di un gramma d'albumina d'uovo solubile secca a 40° e in polvere con dieci grammi della pepsina che si deve esaminare. Si scioglie questa mescolanza in 50 c. c. d'un soluzione d'acido cloridrico al 2 %, e la soluzione si scalda per tre ore alla temperatura di 38° a 40° e la si neutralizza poi esattamente con carbonato di sodio. Si scalda quindi di nuovo a bagno-maria a 90° ed ha luogo così la coagulazione; si raffredda e si versa dell'acqua. Dopo aver filtrato, si scalda in una capsula di platino, a bagno-maria, fino a secchezza. Il residuo sciolto nell'acqua e filtrato, si porta a secco di nuovo. Il peptone che costituisce la più gran parte del residuo, viene pesato e carbonizzato; umettando poscia con carbonio ammonico, si pesano ancora le ceneri, e questo peso si detrae da quello avuto dal peptone.

Questo metodo presenta l'inconveniente che i campioni di pepsina concentrata dànno delle cifre relativamente meno favorevoli di quelle forniteci dalle preparazioni con mescolanza di zuccaro; questi ultimi presentano una soluzione più grande, e ciò, come si sa, favorisce la peptonizzazione.

Ma l'Autore si crede in diritto di trascurare quest'errore; le differenti quantità di pepsina trovano nello stomaco la stessa quantità di liquido per le loro diluzioni. Oltre a ciò tutti gli altri metodi sono pieni di errori, e quello di Kremel è ancora preferibile essendo il meno difettoso.

Un disinfettante dell'aria.

Dopo che Keldyche ebbe pubblicato i risultati dei suoi esperimenti, l'aria delle sale di Clinica, satura di eucaliptolo, non ha più dato luogo allo sviluppo di colonie di batteri sulla gelatina. Le sole culture di muffa si producono ancora; ma l'azione di queste sugli animali superiori, mal conosciuta, puossi bene trascurare.

L'eucaliptolo sarebbe dunque un potente disinfettante dell'aria, e se quest'azione sarà confermata, il suo uso come tale, dovrà essere diffuso; dappoichè non si è fino ad ora trovato un agente di questa natura, che non sia nell'istesso tempo pericoloso a respirarsi e distruttore delle vesti, delle tappezzerie e dei mobili.

NOTIZIE

Gas del legno.

Giorgio Walker, americano, fabbrica il gas illuminante nella sua officina di Desoronto (Ontario) con pezzi di legno resinoso.

Il legno di *sapin* ben secco e in pezzi fornisce 560-850 metri cubi di gas per ogni tonnellata. Si usano a questo scopo delle storte analoghe alle ordinarie, ma il trattamento dei prodotti è ben diverso da quello del gas da carbon fossile. Non vi ha produzione di acido solforoso nè di ammoniaca o almeno vi si trovano in piccolissima quantità. Il legno resinoso è utile per la ricchezza in prodotti gazosi e pel grande potere illuminante. La produzione di questo gas può essere correlativa ad una fabbricazione di aceto dal legno, di catrame dal legno e d'alcool metilico.

La scarlattina continua ad essere assai frequente in Inghilterra, ove quest'anno ha fatto molte vittime. A Plymouth è chiusa la Biblioteca che è considerata come sorgente d'infezione in causa de' libri contaminati. Dal mese di marzo si ebbero 130 morti.

Lescis di Gottinga ha pubblicato un lavoro nel quale conclude che nelle Università tedesche vi è la metà degli sudenti, i quali non possono sperare di vivere colle professioni alle quali si dedicano.

Il prof. Victor Meyer di Göttinga è stato nominato professore di chimica in Heidelberg.

Il prof. O. Wallach, allievo del Kekulè in Bonn, è stato nominato prof. ordinario di chimica a Göttinga.

Associazione Medica Lombarda.

Via S. Giuseppe, n. 4.

Sabato 12 ottobre ebbe qui luogo, come avevamo annunciato, un'assemblea di sanitari lombardi, la quale riuscì molto più numerosa ed animata di qunto si aspettava, giacchè la presenziavano oltre a 60 sanitarj, ed altrettanti avevan mandata la la loro adesione per lettera o per telegramma. Tutte le provincie, meno una, erano rappresentate: quella di Bergamo meglio delle altre, giacchè eran presenti il direttore di quell'Ospedale, dottore Felice Lussana e il primario oculista dott. Teodoro Nicolini, i quali aveano annunciata l' adesione di altri 10 loro colleghi. Dopo la lettura di apposita relazione fatta dal Presidente dottor Rosmini, che fu applaudita, si iniziò subito la discussione, molto viva ed interessantissima, sulla opportunità di trasformare il Comitato Medico Milanese in una vera Associazione Medica lombarda.

Oltre a parecchi fra i primarî medici di Milano, vi presero parte il dott. Stroppa e il dott. Cotta di Lodi, il dott. Necchi di Pizzighettone, il dott. Giovanardi di Sesto Calende, il dott. Lussana, il dott. Guainazzi, il dott. Savio e parecchi altri, e si finì coll'acclamare fin d'ora la costituzione di una Associazione Medica Lombarda, e coll'approvare i primi 4 articoli del progetto di Statuto. Dopo di ciò venne incaricata l'attuale Presidenza di costituirsi in *Comitato provvisorio unitamente ai Colleghi presenti delle altre provincie* per raccogliere un numero sempre maggiore di adesioni, onde si possa entro il prossimo dicembre convocare un'altra adunanza ancor più numerosa ed autorevole per approvare il resto dello Statuto e nominare le cariche e le rappresentanze dell'Associazione Medica Lombarda.

L'illustre chimico Ladenbrug, prof. nella Università di Kiel, fu chiamato all'Università di Breslavia.

L. Knorr di Wirzburg, lo scopritore della antipirina, fu nominato prof. di Chimica a Jena in sostituzione di A Geuther.

NECROLOGIA

A. DUFLOS.

Il dott. **Adolfo Ferd. Duflos** è morto il 9 ottobre p. p. in Annebereg. Era nato nel 1802. Fu per molti anni professore di Chimica Farmaceutica prima in Halle poi nell'Università di Breslavia.

È conosciuto per molte opere di analisi dei medicamenti e di Chimica applicata alla Tossicologia.

Pubblicò diversi lavori: *Sulla preparazione dell'antimonio privo d'arsenico* — *Sulla presenza del rame nei prodotti organici* — *Sugli alcaloidi delle chine* — *Sull'acido cianidrico* — *Sull'ossido di zinco, ecc.*

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

MEMORIE ORIGINALI

Dal Laboratorio di Anatomia-Patologica della R. Università di Palermo
(diretto dal Prof. S. Sirena)

SULLA PRODUZIONE DEI CRISTALLI DI EMINA

DAL SANGUE IN PUTREFAZIONE

CONTRIBUTO SPERIMENTALE

del Dott. **GIUSEPPE MISURACA**
Assistente d'Igiene

Lo studio medico-legale del sangue e le questioni ad esso attinenti, per quanto vecchi e ribaditi, offrono sempre argomento di ricerche agli sperimentatori, giacchè veramente la diagnosi delle macchie di sangue non riesce in tutti i casi così facile come a prima vista pare.

Gli elementi di diagnosi, come si sa, sono varii; ma in dati casi, sia perchè piccolissime queste macchie o pochissimo spesse sia perchè vecchie per altra cagione, su taluni mezzi diagnostici si può contar poco ed il perito ripone ogni attenzione nella produzione dei cristalli di emina, cristalli che stabiliscono, in modo positivo, l'identità di una macchia di sangue. Ciò non pertanto non pochi osservatori sono pervenuti a resultati negativi, malgrado che sapessero con certezza, che la macchia od, in genere, il loro materiale di studio fosse realmente sangue.

Nè possiamo sospettare imperizia di esperimento, quando si parla di osservazioni fatte da Blondlot, Preyer, Selmi, Bizzozero; quindi dobbiamo ammettere che vi sono circostanze, in cui la produzione di questi cristalli viene impedita.

Ricerche successive di diligenti osservatori hanno messo, fino ad un certo punto, le cose a posto (Tamassia, Axenfeld, Ricci, Nicoletti Katayama ecc.), determinando quali o fin dove certe condizioni impediscono la formazione dei cristalli di emina. E fra le condizioni, che non impediscono affatto la formazione di questi cristalli, è stata segnata, pria di ogni altra, la putrefazione, distruggendo così le asserzioni di Kunze (1) (1864), di Gorup-Besanez (2) (1867), e di Wessel (3), di Blondlot (4) (1868), di Preyer (5) (1871), di Selmi (6) (1876), di Struve (7) (1880), di Bizzozero (8) (1885), che da sangue in putrefazione avanzata non si ottenga più l'emina.

I resultati sperimentali ci diranno, in prosieguo, a qual giudizio bisogna appigliarsi di fronte a due opinioni così contraditttorie: per ora crediamo premettere, che, se vi è stato, chi abbia dimostrato la possibilità di avere i cristalli di emina anco dal sangue in putrefazione, desta impressione vedere come altri additano appunto la putrefazione qual cagione di tale impedimento; ciò che lascia supporre difficoltà insuperabili, a cui essi andarono incontro, nel preparare i cristalli di emina in simili condizioni. Difficoltà non poche perchè il Blondlot scrivesse (loc. cit.): « che il sangue conservato in ambiente umido per « quattro mesi non dà più cristalli di emina; » il Pryer (loc. cit.) « che, il sangue scomposto per putrefazione non dà più emina, « il Selmi (op. cit.), « che il sangue putrefatto può formare i cristalli « di emina, purchè la putrefazione non sia proceduta ad un grado « estremo, » ed il Bizzozero (op. cit.), «come sia importante notare « che in certi casi, benchè si tratti sicuramente di una macchia di « sangue, i cristalli di emina non appariscono: ciò che succede « quando il sangue è putrefatto, ecc. »

---

(1) *Vierteljah. f. ger. Med.*, 1864, S. 267.

(2) *Lehrbuch der physiol. Chemie*, 1867, S. 352.

(3) Citato da Gorup-Besanez.

(4) *Chem. Centralblatt*, 1868. S. 750. — *Dictionnaire encyclop. des Sciences medic.*, 1878. Art. *Sang*, p. 634.

(5) *Die Blutkrystalle*. Jena 1871, S. 115.

(6) *Enciclopedia di Chimica*, vol. 5.° p. 717.

(7) *Virchow's Archiv.* Bd. 79, 1880, S. 524.

(8) *Man. de Microscopie clinique.* Paris 1885, p. 75.

Ma di fronte a queste conclusioni se sono sorte le esperienze di Tamassia, (1) di Ricci, (2) di Moriggia, (3) di Zanelli (4) e le testimonianze di Hofmann, (5) di Filippi (6) ed altri, tendenti tutti a dimostrare l'errore dei primi, a noi non pare, che si debbano accettare delle conclusioni troppo esclusive, senza prima tornare a tentare la prova dell'esperimento.

E l'esperimento l'abbiam tentato, come l'han fatto il professore Tamassia ed il dottor Ricci, e come pare intendesse il Blondlot, scrivendo *sangue conservato in ambiente umido:* cioè abbiam conservato in 12 tubi da saggio del sangue liquido di diversi animali, chiudendo il tubo con un debol tappo di cotone per impedirvi la caduta di mosche o di altro. In un tredicesimo tubo, poi, contenente un po' di brodo peptonizzato, abbiam immerso un cencio macchiato di sangue umano, e chiuso come i precedenti.

Ad intervalli di cinque giorni il sangue veniva saggiato col solito processo dell'acido acetico e del cloruro sodico su vetrini portaoggetti, e per impedire l'essiccamento del sangue entro il tubo, di tanto in tanto aggiungevamo un po' d'acqua distillata.

Così praticando, siamo pervenuti a resultati nelle particolarità identici a quelli di Tamassia e di Ricci, ma discordanti nelle conclusioni finali. Ci spieghiamo meglio. Il prof. Tamassia ottenne i cristalli di emina da un sangue messo a putrefare in un tubo da 52 giorni ed il dott. Ricci egualmente da sangue in putrefazione e conservato in due tubi, l'uno da 35 giorni (s. umano) e l'altro da 45 giorni (s. di cavia). Pare però, ch'essi non ab-

(1) Vedi nota a pag. 283, anno II della *Rivista di freniatria e med. leg.* — *Sopra alcune inesatte osservazioni concernenti i cristalli d'emina* — *Rivista di fren.* Anno X, p. 205.

(2) *Sulla diagnosi delle macchie di sangue*, ecc. — *Riv. di freniat.* Anno XII, p. 2.

(3) *Alcune esperienze fisiologiche e di Medic. legale sul sangue.* — *Rendic. Accad. dei Lincei.* Sed. 6 giugno 1886.

(4) *Sulla possibilità di riconoscere mediante i cristalli di emina, ecc.* — *Ann. di chimica e farm.*, 1886 p. 302.

(5) *Einiges ü. for. Untersuch. o. Blutspuren.* — *Vierteljah. f. ger. Med.* XIX, s. 1. — *Man. di medicina legale.* Napoli 1885, p. 313.

(6) *Trattato di medicina legale.* Milano 1889, p. 268.

bian tentato la prova al di là di questo limite, che si confronta con i nostri resultati, giacchè nella maggior parte dei casi sangue in putrefazione da 42 e da 52 giorni dà i cristalli di emina. Ma ciò non toglie, che non vi sia un termine al di là del quale i cristalli non si ottengono più e questo termine, come vedremo, può andar molto più lontano dei 52 giorni; ciò che senza dubbio avrebbero registrato i due mentovati sperimentatori come l'abbiam notato noi. Difatti solamente in un caso (tubo 13°), l'emina non si formò più dopo 13 giorni, ma se quel liquido, ove il cencio fu posto ad infondere, era il più propizio terreno per i germi della putrefazione, non era per certo il liquido, ove è probabile, che il medico-legale rinvenga un tessuto da analizzare. Se togliamo quindi questo caso, in tutti gli altri la formazione dell' emina si arrestò dopo 51, 59, 61, 122, 126, 130, 134, 136, 141, e fin dopo 190 giorni. Ma il sangue di tutti questi tubi l'era puzzolentissimo fin dai primi giorni: col tempo esso non si cambiava che di colore (bruno-caffè), di consistenza (scorrevole e con fiocchi poltacei nuotanti), si perdeva ogni traccia di elementi figurati e si formavano numerosi cristalli di putrefazione. Riguardo a differenze nel sangue de' varii animali ci parve, che il sangue di gatto in putrefazione conservasse più a lungo la proprietà di dare i cristalli di emina, come più a lungo egualmente conservò i cristalli di emoglobina, tanto facile a formarsi spontaneamente nel sangue di gatto. Del resto, per questa differenza, crediamo doversi ancora dar peso all'ambiente ed alla stagione, nelle quali è posto a putrefare il sangue; giacchè si sa, come vi sieno condizioni importanti e necessarie per il più o meno rapido incesso del processo di putrefazione e come il calore fra questi condizioni sia la più importante.

Ciò non pertanto l' esperienza c' insegnò, come i cristalli di emina si ottengono sempre, finchè in questo sangue havvi ancora dell' emoglobina non trasformata, ciò che vuol dire, che i fattori dell' alterazione della materia colorante del sangue agiscono su di essa a poco a poco e che i cristalli si hanno, finchè esistono ancora tracce di emoglobina non modificata. Questa materia colorante non possiamo dire, che venga distrutta, poichè essa perdura anche in sangue putrefatto in estremo grado, ma per certo vien trasformata in un corpo insolubile o per lo meno

in una sostanza, che non si combina con l'acido cloridrico messo in libertà dalla doppia reazione dell'acido acetico e del cloruro sodico.

Nelle nostre esperienze, in quasi tutti i casi, noi abbiamo potuto prevedere la prossima scomparsa dei cristalli di emina pochi giorni prima, giacchè, quando si arrivava alle tracce di emoglobina non modificata, non si avevano più bei cristalli ma granulazioni più o meno rotondeggianti ed anco scarse, colorate in rosso-ruggine o in rosso-brunastro, granulazioni che, di lì a poco, anch'esse non si formavano più. E per non dar luogo ad osservazioni sulla poco buona qualità dei reagenti, o sulla poca esattezza nel preparare, ne facevamo *sempre*, insieme a queste ricerche su sangue in putrefazione, di quelle su sangue fresco e che dava sempre brillanti resultati. Come pure, seguendo i consigli dell'Axenfeld (1), abbiam sempre tentato il processo da lui tanto raccomandato pel sangue in putrefazione, cioè quello della doppia reazione dell'iposolfito di magnesio o di calcio e dell'acido acetico, ed anche con questo processo, come con l'altro (dichiarato tanto sensibile) dell'acido formico e del precipitato bianco di mercurio, i resultati sono stati negativi.

Ma che questi resultati distruggano ogni valore alle osservazioni di Tamassia e di Ricci, no di certo, perchè conveniamo con loro, che, fino a quel numero di giorni in cui essi ricercarono, i cristalli di emina possono benissimo formarsi, ma si giunge, dopo molti giorni ancora, al punto di non vederli più formare. Se questo limite non è costante per tutti i casi, si può in media stabilire, che vi abbisognano da quattro a cinque mesi (in questa durata ci confrontiamo col Blondlot), ma non pertanto in qualche caso si richiedono sei mesi ed anche più.

L'esperienza dello Zanelli pertanto (loc. cit.), se ha il merito di aver preso in esame uno dei più frequenti casi, che si possono dare al medico legale, non ci pare, che possa esser invocata per risolvere a fondo la questione della putrefazione del sangue. Un cencio di lino macchiato di sangue, prosciugato e tenuto sottoterra per quattro mesi, può divenir tarlato, ri-

(1) *Sui cristalli di emina.* — *Riv. di chimica medica*, 1884, vol. II, pag. 393 e 425.

dotto ad un tessuto friabilissimo ed anco irriconoscibile, senza che per questo si debba ritenere, la macchia fosse stata alterata da quello, che dicesi vero processo di putrefazione. E le osservazioni in proposito si accrescono pel fatto, che dal lavoro di questo Autore non risulta la qualità e la profondità del terreno in cui venne sepolto il cencio, nè la quantità di umidità di esso, nè il grado della temperatura del suolo; accenniamo a tutte queste circostanze, perchè ci ricordiamo le parole dell'Hofmann (1) su tale argomento: « il sangue disseccato conserva lungamente « la sua solubilità e può anco conservarsi per lunghi anni, te- « nendolo lontano dall'azione decomponente dell'aria e della luce. « Se la macchia restò per avventura esposta all'aria libera, al- « lora si avverano lentamente i processi di ossidazione per l'os- « sigeno e l'ozono dell'aria, forse anco per gli acidi contenuti « nella stessa, in particolare in quella delle città, ma più di « tutto per l'influenza della luce, la quale rende a poco a poco « meno solubile la macchia od infine del tutto insolubile, ecc. « La rapidità con la quale ciò avviene dipende in parte dalla « *spessezza* della macchia di sangue ecc. sebbene poi soggiunga: « che l'antichità della macchia non impedisce la formazione del- « l'emina, formazione che avviene anche in sangue in putrefa- « zione o già putrefatto e quindi disseccato. » Zanelli quindi non ha posto il cencio nelle più favorevoli condizioni per la putrefazione, la quale è prodotta da speciali microorganismi (saprofiti), che nell'alterazione, nello sdoppiamento della materia organica trovano il loro terreno di cultura, favoriti nel loro sviluppo dalla luce, dal calore, dall'ossigeno atmosferico. Ed i micologi han potuto inoltre constatare (2), che questi saprofiti, se pullulano numerosissimi negli strati più superficiali del terreno, diminuiscono anzi scompariscono a poca profondità (da $^1/_2$ m. ad 1 metro).

Ora per tutte queste ragioni non possiam accettare, che il cencio macchiato, ancorachè sotterrato da quattro mesi, possa essere *completamente* putrefatto: può la fibra tessile trovarsi in-

(1) *Trattato di medicina legale.* Napoli 1885, p. 343.

(2) Confr. Cornil et Babes. *Les bacteries.* Paris 1886, p. 25. — Flügge. *Les microorganismes.* Bruxelles 1887, p. 531.

fracidata, non più resistente ai maneggiamenti, possiamo fin'anco ammettere, che per un'incompleta putrefazione venga alterato lo straterello più superficiale della macchia di sangue, ma gli strati più profondi, quel sangue, ch'è intimamente rappreso nella fitta tessitura del cencio, può conservare la proprietà di dare l'emina. E se noi abbiam dovuto attendere quattro, cinque e fin più di sei mesi per veder non formarsi più l'emina da sangue conservato in ambiente umido, chissà quanto non dovremmo aspettare nelle stesse condizioni, in cui sperimentò Zanelli.

Ma i resultati dalle nostre esperienze sono ancora in contraddizione a quelli del Moriggia (loc. cit.). Si, è vero; ma, delle sei esperienze fatte da questo fisiologo, in due casi il sangue era stato rinchiuso *ermeticamente* in un fiasco a tappo smerigliato e quindi si può benissimo obbiettare, che la putrefazione di questo sangue non possa essere stata completa, quantunque si parlò di quattro anni in un caso e di sette mesi in un altro, e si fosse detto che puzzava orribilmente e conteneva microorganismi. In un altro caso del sangue di cane era stato tenuto in tubo aperto per cinque mesi, anzi per due settimane era stato rinchiuso entro una stufa digestiva, le quali condizioni se pur possono favorire la putrefazione, possono bensì far disseccare il sangue stesso. Ed in altri due casi il Moriggia ebbe i cristalli di emina da sangue un poco putrefatto e posto su fazzoletto di tela (quindi prosciugato) e da sangne essiccato ed ammuffito, conservato da sei mesi entro un tubo. Con le esperienze di questo Autore quindi, un po' per il dubbio dell'incompleta putrefazione del sangue chiuso in un vaso non troppo smerigliato, un po' per l'impedita putrefazione per lo essiccamento, non ci sembra che la quistione sia stata risoluta in modo deciso, ma pur tuttavia degli sperimentatori, che han concluso per la conservata proprietà di prodursi l'emina da sangue completamente putrefatto, egli solo ha attesa più a lungo la putrefazione del sangue pria di registrarne i resultati.

Ma sono stati ancora citati i resultati del Vitali (1) sul sangue da lui rinvenuto in una tomba chiusa da circa quindici secoli,

(1) *Häminckrystalle aus alte Blutrückständen.* — *Berichte d. d. chem. Gesellschaft.* B. XII, s. 684.

sangue trovato in forma di una massa bruna e misto a terriccio. Ma abbiamo prove indubbie, che questo sangue subì la putrefazione completa?

Ecco ora le nostre esperienze in proposito:

Osservazione 1.ª — 9 agosto 1888. Tubo con sangue di cane.
14 detto, è fetidissimo; dà cristalli di emina.
20 detto » »
28 detto » »
10 settembre 1888. Sempre fetido e di color bruno-caffè; dà emina.
15 detto » »
21 detto » »
28 detto » »
3 ottobre 1888 » »
7 detto » si ottengono scarsissimi cristalli sesamoidi e granulazioni con i caratteri chimici dell'emina.
10 detto, non si hanno più cristalli. La prova si ripete non poche volte e sempre negativamente. I cristalli si ebbero fino al 59.° giorno.

Osservazione 2.ª — 17 agosto 1888. Tubo con sangue di cane.
27 detto, si osservano gli elementi figurati del sangue. È fetido, dà emina.
31 detto, gli elementi figurati non si vedono più, ma invece cristalli di putrefazione e granuli rosso-bruni rifrangenti la luce. Dà emina.
6 settembre 1888, è fetidissimo; dà emina.
16 detto » »
27 detto » »
1 ottobre 1888, si ottengono scarsi cristalli e per lo più in forma di semi di lino, invece abbondanti granulazioni minute.
7 detto » »
13 detto, il sangue ha color cioccolatto, fetido, e non dà più cristalli o granulazioni di emina. Si ripetono le prove anche nei giorni successivi e sempre negativamente. L'emina si formò fino al 51.° giorno.

Osservazione 3.ª — 17 settembre 1888. Tubo con sangue di cane.
27 detto, puzza sensibilmente; dà emina.
6 ottobre 1888 » »
22 detto » »
1 novembre 1888 » »
5 detto, è di color rosso-bruno sporco, scorrevole e con fiocchi poltacei, fetido. Dà emina.
14 detto » »

25 detto, è di color rosso-bruno sporco, scorrevole e con fiocchi poltacei, fetido. Dà emina.
5 dicembre 1888 » »
15 detto » »
30 detto » »
16 gennaio 1889, conserva il colorito anzidetto, è piuttosto denso e non trasparente. Non si hanno più cristalli ma sole granulazioni di emina.
20 detto, resultati interamente negativi.
I cristalli si ebbero fino al 123° giorno.

Osservazione 4.ª — 29 ottobre 1888. — Tubo con sangue di gatto.
7 novembre 1888, è in putrefazione, dà cristalli di emina.
30 detto » »
15 dicembre 1888 » »
29 detto, la superficie del sangue è un po'ammuffita; dà i cristalli.
15 gennaio 1889 » »
25 febbraio 1889 » »
14 marzo 1889, il sangue è fetidissimo, color cioccolatte con leggiero riflesso rossastro; contiene in sospensione ancora cristalli di emoglobina ma piccoli e corrosi. Dà l'emina.
1 aprile 1889 » »
20 detto » »
30 detto, dà l'emina in forma di granulazioni rosso-brune, rotondeggianti.
4 marzo 1889 » »
8 detto » »
12 detto, non si ottengano affatto granulazioni, nè cristalli. Nel sangue in sospensione non si riscontra più alcuna traccia di cristalli di emoglobina.
L'emina si ebbe fino al 190° giorno.

Osservazione 5.ª — 2 ottobre 1888. Tubo con sangue di cavia.
17 detto, è fetido, scorrevole, ma lascia ancora cristallizzare l'emoglobina. Dà l'emina.
25 detto » »
1 dicembre 1888, dà l'emina, ma non più i cristalli di emoglobina
20 detto » »
30 detto » »
12 dicembre 1888, dà bellissimi cristalli di emina.
1 gennaio 1889 » »
20 detto, si hanno cristalli piccoli ed abbondanti granulazioni rosso-brune di emina.
30 detto, si fanno molti preparati e si ottengono solo scarse granulazioni di emina; nessuna forma cristallina.
2 febbraio 1889, non si ottengono più granulazioni, nè cristalli.
I cristalli si ebbero quindi fino al 122° giorno.

Osservazione 6.ª — 25 febbraio 1889. Tubo con sangue defibrinato di vitello.

10 marzo 1839, è fetido, scorrevole, liquido. Dà belli crist. di emina.
28 detto » »
17 aprile 1889 » »
7 maggio 1889 » »
20 detto » »
2 giugno 1889 » »
16 detto » si ottengono cristalli sesamoidei, con qualcuno rombico, e molte granulazioni.
26 detto » »
4 luglio 1889, si ottengono scarsissimi cristalli e poche granulazioni minutissime. Invece si trovano abbondanti granuli bruni, amorfi.
6 detto, non si rinviene (solo in qualcuno dei molti preparati) che qualche raro granulo di emina (?)

L'emina si ebbe quindi fino al 130° giorno.

Osservazione 7.ª — 25 febbraio 1889. Tubo simile al precedente.

10 marzo 1889, è fetido, dà l'emina.
17 aprile 1889 » »
20 marzo 1889 » »
16 giugno 1889 » »
4 luglio 1889, dà scarsi cristalli e granulazioni di emina.
6 detto » »
10 detto, poche granulazioni e qualche rarissimo cristallo.
12 detto, non si ottiene più nulla.

L'emina si ebbe fino al 136° giorno.

Osservazione 8.ª — 25 febbraio 1889. Tubo simile al precedente.

10 marzo 1889, è in putrefazione; dà l'emina.
17 aprile 1889 » »
20 maggio 1889 » »
16 giugno 1889 » »
24 detto » ».
1 luglio 1889, non si ottiene che qualche rarissimo cristallo e abbondanti granulazioni minutissime di emina.
6 detto, rari granuli di emina (?)
10 detto, nessuna traccia di emina, invece granuli amorfi rossobruni.

L'emina si ebbe quindi fino al 126° giorno.

Osservazione 9.ª — 25 febbraio 1888. Tubo simile al precedente.

17 aprile 1889, è fetidissimo, scorrevole, leggermente ammuffito alla superficie. Dà belli cristalli di emina.
20 maggio 1889 » »

16 giugno 1889, è fetidissimo si ottengono cristalli ed abbondanti granuli di emina.
4 luglio 1889 » »
10 detto, si ottengono soltanto granulazioni.
15 detto, non si ottiene più emina.
L'emina si ebbe quindi fino al 136° giorno.

Osservazione 10.ª — 25 febbraio 1889. Tubo simile al precedente.
Si ebbero presso a poco gli stessi resultati dei tubi 6, 7, 8 e 9, però si potè constatare la presenza di qualche cristallo (sesamoideo) e di granulazioni di emina fino al 17 luglio 1889 cioè fino al 141° giorno.

Osservazione 11.ª — 25 febbraio 1889. Tubo simile al precedente.
Da questo tubo, come dal 7.° e dal 9.°, il sangue diede cristalli di emina ed anco granuli fino al 136° giorno, di poi non si ebbero che granuli indistinti.

Osservazione 12.ª — 7 maggio 1889. — Tubo con sangue umano.
17 detto, è fetido, poco scorrevole, con fiocchi poltacei in sospensione. Dà stupendi cristalli di emina.
29 detto » »
15 giugno 1889, una spessa pellicola biancastra soprannuota nel sangue. Dà i cristalli di emina.
28 detto » »
30 detto » si hanno cristalli scarsi e molte granulazioni rosso-brune di emina.
5 luglio 1889, è fetidissimo e con vermi. Non dà più cristalli di emina, ma solo granulazioni.
11 detto, scarsissime granulazioni si rinvengono nei molteplici preparati che si fanno.
L'emina s'ebbe quindi fino al 61.° giorno.

Osservazione 13.ª — 3 luglio 1889. Tubo di brodo peptonizzato ove sta immerso un cencio macchiato di sangue umano.
6 detto, molto fetido ed intorbidato è il brodo e di colore rossastro. Dà bei cristalli di emina.
9 detto, dà l'emina cristallizzata. L'odore del brodo è nauseante. Vi si riconoscono gli elementi figurati del sangue.
13 detto, è fetidissimo e di color bruno-rossastro. Dà cristalli di emina piccoli, e molte granulazioni.
16 detto, si ottengono granulazioni rosso-brune di emina.
19 detto, non si ottiene più emina. Il brodo è diventato della densità di pus, di colorito rosso-sporco, e con vermi.
L'emina si ebbe quindi fino al 13.° giorno.

Dopo ciò ci sia permessa ancora una considerazione, che valga a riassumere i termini della quistione, mettendo a confronto i resultati altrui con i nostri. Il fatto di aver avuto sempre lo stesso risultato in tutte le tredici nostre osservazioni, variando, ben inteso, solo il tempo dell'azione modificatrice del processo di putrefazione, c'induce ad ammettere in termini generali, che il sangue lasciato a putrefare, *umido*, all'aria libera perde col tempo la proprietà di produrre i cristalli di emina. Saremmo meno arrischiati nell'accettare questa conclusione, ove in un solo caso la regola fosse fallita, a meno che, nell'esperimentare, non fossimo caduti in un errore costante, che, per quanto abbiam fatto, ci sia sfuggito. Ma, stando a queste nostre esperienze, non possiamo fare a meno di appoggiare quello, che Blondlot, Gorup-Besanez, Selmi, Bizzozero ed altri hanno asserito.

Ma con ciò non possiamo privare d'ogni considerazione i resultati opposti di altri. E di costoro, come abbiam detto, meritano maggiore attenzione i lavori del prof. Tamassia, del dottor Ricci e del prof. Moriggia. Con i primi due abbiam avuto di comune la medesima analogia del modo di sperimentare: tubi contenenti del sangue tenuto a putrefare all'aria aperta, e sorvegliato perchè non si prosciugasse. Con loro dividiamo perfettamente i resultati: il sangue putrefatto in fra quel numero di giorni, da loro osservato, dà sempre l'emina. Soltanto che, nel mentre essi credonó potere perciò inferirne, che la putrefazione non impedisce la produzione dell'emina, noi essendo andati più in là, diciamo, che la putrefazione non l'impedisce, finchè non sia completa, finchè non vi sia residuo di emoglobina non modificato.

Col prof. Moriggia l'analogia del modo di sperimentare l'abbiamo avuta, se non erriamo, con qualcuna delle sue esperienze, mentre che riguardo al tempo di osservazione egli ci ha superato. I resultati suoi sono contrarii ai nostri, e noi li accettiamo per come ce li dà; vuol dire che qualcuno di noi è incappato in qualche errore.

Nella lunga serie di preparati che abbiam fatto, noi abbiamo constatato la superiorità del processo descritto da Teichmann per la preparazione dell'emina, e che noi proporremo venga

chiamato *classico*; cioè il processo della reazione doppia dell'acido acetico e del cloruro di sodio. Qualcuno ha espresso il dubbio, che il cloruro di sodio in eccesso nuoccia alla produzione dei cristalli e ne ha proposto l'omissione, dicendo, che l'acido acetico solo basta per dare l'emina. Conveniamo in ciò, ma sol per quando si opera su sangue fresco: il cloruro sodico del sangue stesso bastando in tal caso; ma avvertiamo, che, operando su sangue relativamente fresco, i cristalli si formano sempre belli, ancora che si adoperi un eccesso di cloruro sodico. Nè v'ha timore, ch'essi si possano confondere con quelli di acetato di sodio, che si rinvengono nel campo del preparato. Ma quando il sangue è in putrefazione avanzata, è necessità ricorrere al cloruro sodico per ottenere l'emina, senza di che non se ne otterrebbe la cristallizzazione. L'errore dell'eccesso si può evitare, adoperando, come facciamo noi, una o due gocce di una soluzione al 0.80 % di cloruro di sodio.

Per ciò che riguarda all'evaporazione più o meno rapida del miscuglio di acido acetico, cloruro di sodio e sangue sul vetrino portaoggetto, l'esperienza ci ha confermato, che una molto rapida evaporazione può nuocere alla formazione di buoni cristalli, però anche per questo il sangue fresco permette di sorvolare a tanta cautela: i cristalli si ottengono belli, numerosi, e grossi malgrado l'eccessiva rapidità di evaporazione dell'acido acetico. Se il sangue è in putrefazione avanzata questa cautela bisogna osservarsi con rigore, giacchè, come ben dice Struve (loc. cit.), *je frischer ein Fleck, um desto leichter die Darstellung der Häminkrystalle; je älter, desto schwerer.* E bisogna esser molto circospetti nel concludere in tal caso, specialmente se il risultato è negativo, e si può essere al coperto di facili errori sol dopo molteplici preparati a con varii processi.

Concludiamo:

1.° Il sangue tenuto a putrefare, liquido, all'aria aperta perde dopo un certo tempo la proprietà di produrre i cristalli di emina.

2.° Non si può precisare la durata di questo tempo, cioè in quanto tempo la putrefazione scomponga l'emoglobina de sangue; in media si può dire dopo tre, quattro mesi, ma può superare i sei mesi. In generale si può ritenere che, come le

condizioni di temperatura influiscono sull'andamento più o meno rapido della putrefazione, così influiscono sulla maggiore o minore durata di questa proprietà.

10 Settembre 1889.

SULL'INFLUENZA DELLA POLIMERIA NELL'AZIONE FISIOLOGICA DEI CORPI

RICERCHE SULL'AZIONE DI ALCUNI DERIVATI DELLA CARBIMIDE

Nota di F. COPPOLA

« In due Note precedenti sulla funzione fisiologica della polimeria mi sono occupato dell'azione del triossimetilene, dell'aldeide etilica e dei suoi polimeri (1). Ed avendo osservato nel triossimetilene del Butlerow un comportamento fisiologico simile a quello della paraldeide, di cui, secondo l'Hoffmann, esso sarebbe il composto analogo (2), mi riserbo di studiare anche l'azione del triossimetilene del Pratesi, che per la sua densità di vapore corrisponde a una vera triformaldeide (3). Però i tentativi fatti per ottenere questo corpo riuscirono infruttuosi; ed ed avendo pregato lo stesso prof. Pratesi di inviarmene alcuni grammi, mi rispose di non potermi contentare avendolo tutto impiegato nelle sue ricerche.

« Passo quindi ad esporre i risultati ottenuti dallo studio di un altro gruppo di polimeri, appartenenti alla serie isocianica e derivati precisamente dalla carbimide.

(1) Atti della Soc. di Sc. nat. ed econ. di Palermo 1886. *Ann. di chim. e farmacologia* serie 4ª, vol. IV, p. 325 e vol. V. pag. 140.

(2) *Ber. d. deut. ch. Ges.* 1869, p. 152.

(3) *Gazz. chim. it.,* t. XIV, pag. 139.

« Dell'acido isocianico o carbimide, CO = NH, si conoscono due polimeri: l'acido cianurico o tricarbimide $C^3O^3N^3H^3$, che risulta dalla condensazione di tre molecole di acido isocianico, e la ciamelide $(CONH)_x$ di cui s'ignora il grado di condensazione; sicchè abbiamo complessivamente tre composti che si fanno esatto riscontro coll'aldeide etilica, la paraldeide e la metaldeide, poichè anche di questa non è sta possibile determinare il grado di condensazione. Senonchè l'acido isocianico è un composto poco stabile; a una temperatura superiore a 0° si trasforma rapidamente in ciamelide e al contatto dell'acqua si trasforma in carbonato ammonico; e così i suoi sali si trasformano rapidamente in ammoniaca, e nei carbonati corrispondenti. Il Rabuteau e il Massul, non considerando abbastanza questa proprietà, si provarono a determinare l'azione fisiologica dello isocianato potassico; ma naturalmente non ottennero che gli effetti del carbonato potassico che ne risultò (1).

« Non essendo per conseguenza possibile d'istituire direttamente un paragone tra l'azione fisiologica della carbimide e quella della tricarbimide, pensai di studiarne i corrispondenti eteri etilici e paragonare infine l'azione dell'acido cianurico a quella della ciamelide.

« Esporrò sommariamente i risultati ottenuti, rimandando quanto ai metodi seguiti alle Memorie sopracitate.

Azione fisiologica dell'isocianato e dell'isocianurato di etile.

« L'isocianato e l'isocianurato di etile, sui quali ho fatto le mie esperienze furono preparati col metodo di Wurtz nell'Istituto chimico della R. Università di Palermo e a me gentilmente offerti dal prof. Paternò, a cui son lieto di esprimere i miei ringraziamenti.

« L'isocianato di etile o etilcarbimide $C^2H^5 - N = CO$ è un liquido bollente a 60°, della densità 0,8981, quasi insolubile nell'acqua, ma molto volatile. I suoi vapori, anche in istato di grande diluizione, irritano fortemente la congiuntiva, e per via riflessa provocano lacrimazione; agendo sulla mucosa respiratoria portano senso di soffocazione e tosse. L'etilcarbimide si

(1) *Comptes rendus.* LXXIV, 57.

assorbe rapidamente sia per la via dello stomaco, sia per iniezione ipodermica che per la superfice pulmonale.

« Nelle rane iniettandone qualche goccia sotto la pelle, si osserva subito una grande eccitazione con aumento della secrezione cutanea. Dopo qualche minuto l'animale si presenta tranquillo; la pupilla ristretta; più rari i movimenti dell'apparecchio ioideo; più deboli i riflessi, e difficili i movimenti degli arti. Ben presto la respirazione si sospende, la pupilla si fa piccolissima, i riflessi, molto deboli, e secondo la dose dopo 10-15 minuti la rana è del tutto paralizzata. Mettendo allora il cuore allo scoperto lo si vede a battere ancora con discreta frequenza, ma è incompleta la diastole ventricolare.

" Anche eccitando direttamente con una forte corrente indotta il nervo sciatico si ottiene una debolissima o nessuna reazione degli apparecchi muscolari corrispondenti; la contrazione poi si ottiene più difficilmente per correnti di eguale intensità eccitando direttamente i muscoli, massime quelli più vicini al sito dell'iniezione.

« Volendo determinare quanta parte alla paralisi generale prendano i centri nervosi e quanto gli apparecchi periferici, ho con apposita legatura intercettato il corso del sangue nel treno posteriore e iniettato il farmaco sotto la pelle nel treno anteriore. Ed ho osservato che i primi a mancare sono i movimenti respiratori e che la paralisi prima di moto e poi di senso avviene più presto del treno anteriore anzichè nel treno posteriore, dove anche dopo la paralisi persiste a lungo la contrattilità muscolare sia diretta che indiretta. La morte del muscolo avviene principalmente per azione di contatto dovuta alla diffusione del liquido indipendentemente dal trasporto di esso per mezzo del sangue, infatti si verifica egualmente negli arti in cui si sia intercettato il corso del sangue, se si tiene la rana per qualche minuto in un ambiente carico dei vapori dell'etilcarbimide. Al contrario se si pratica l'iniezione non sotto la pelle ma dentro la cavità addominale si ha la paralisi generale, quando ancora i muscoli degli arti sono, sia direttamente che indirettamente eccitabili.

« Sugli animali a sangue caldo gli effetti dell'etilcabimide sono più violenti. I conigli per dosi di 0,30-0,50 c.c. iniettate

sotto la pelle, dopo brevi momenti di eccitazione con acceleramento del respiro, cadono al suolo in preda a forte dispnea; la pupilla ristretta; le mucose diventano rapidamente cianotiche e in pochi secondi l'animale muore fra convulzioni cloniche e toniche. Per dosi più piccole (0,10-0,20 c. c.) il periodo di eccitazione è più prolungato; la pupilla si restringe, i movimenti respiratori, per qualche minuto più di frequenti, diventano man mano più rari. L'animale distende le zampe, abbandona il capo da un lato; la dipsnea diventa sempre più accentuata, si pronuuzia la cianosi delle mucose ma l'impulso cardiaco si coserva ancora abbastanza forte e vivaci i riflessi. Dalle narici si vede spesso colare muco più o meno sanguinolento, e infine la paralisi del respiro determina la morte non sempre preceduta dalle convulsioni asfittiche. Aperto subito dopo il torace si vede il cuore ancora pulsare e pieno di sangue cianotico. I polmoni edematosi; nella trachea e ne bronchi del siero sanguinolento e la mucosa iperemica. Iperemia ed ecchimosi negli organi addominali.

« Quanto all'apparecchio cardiovascolare si ha nei mammiferi prima aumento e quindi diminuzione della pressione sanguigna. Nelle rane tanto nel cuore in sito che nel cuore isolato si osserva una graduale diminuzione nel numero dei battiti, abbassamento della pressione e rimpicciolimento della diastole ventricolare fino all'arresto del cuore in sistole.

« Queste modificazioni sono dovute alla paralisi della fibra miocardica, che cade in uno stato di rigidità simile a quella a cui soggiacciono gli altri muscoli; sicchè il cuore fermatosi si dimostra insensibile a tutti gli eccitamenti fisici e chimici.

« Miograficamente, col metodo ampiamente descritto nelle Memorie sepracitate, ha determinato con maggior precisione l'influenza dell'etilcarbimide sulla contrattilità muscolare sia diretta che indiretta. E nelle rane ho osservato costantemente, ma in grado vario secondo la dose iniettata, diminuzione nell'ampiezza della curva, modificazione nella sua forma rendendosi più lento il rilasciamento muscolare e finalmente più rapido l'esaurimento del muscolo; le quali modificazioni corrispondono a quelle osrervate nel cuore isolato.

« L'isocianurato di etile o trietilcarbimide $C^3O^3N^3$ $(C^2H^3)^5$ si

presenta in prismi romboidali, fusibili a 95°, solubili nell'acqua calda, nell'alcool e nell'etere, ma pochissimo solubili nell'acqua fredda.

« Le dosi mortali della trietilcabimide sono circa il triplo di quelle della etilcarbimide; però la sua azione decorre molto più lentamente. Mettendo sotto la pelle in una rana gr. 0,05 di cianurato di etile in polvere l'animale prima eccitato cade a poco a poco in istato di narcosi; e così dopo un'ora circa si veggono mancare i movimenti volontari, più rari quelli dell'apparecchio ioideo, e anche i riflessi lentamente diventano più deboli, Dopo 2-3 ore i movimenti respiratori sono sospesi, i riflessi annullati salvo nella cornea dove persistono più a lungo, la pupilla ristretta. Anche in tale stato di completa paralisi eccitando con una corrente indotta i muscoli o i nervi corrispondenti si ottiene una reazione molto vivace; e miograficamente non ho osservato modificazione sensibile nella contrattilità muscolare sia diretta che indiretta. Il cuore batte sempre con energia e frequenza quasi normali.

« Anche nei mamiferi l'azione si svolge molto lentamente. Essendo la trietilcarbimide poco solubile nell'acqua fredda, per iniettarla sotto la pelle ho profittato della sua grande solubilità nell'etere, la quale permette d'introdurre nel tessuto sottocutaneo quantità relativamente grandi del farmaco, impiegando un volume così piccolo di etere che questo viene rapidamente eliminato per la superficie pulmonale senza determinare effetti sensibili. Le dosi di 0,20-0,30 gr. in tal modo iniettate sotto la pelle di conigli di 1 kgr portano prima una certa eccitazione, dopo 2-3 ore un certo grado di narcosi per cui l'nnimale se ne sta adagiato sul ventre e il respiro è più raro. Per dosi di 0,40-0,50 gr. si riproduce in principio in questo stato di narcosi ma dopo 2-3 ore l'animale non è più buono a reggersi sugli arti, si abbandona sul ventre, lasciando pendere il capo da un lato, i riflessi normali, e se è spinto si muove barcollando e si rimette nella stessa posizione. Il numero degli atti respiratori è notevolmente diminuito, riducendosi di $^1/_3$-$^1/_2$ dell'iniziale. In seguito si osservano delle vive contrazioni dei muscoli del volto, che si possono provocare anche pizzigando l'animale. I movimenti respiratori si fanno sempre più rari, mentre

l'impulso cardiaco si mantiene ancora forte; persistono gli spasmi del volto, si pronunzia di più la cianosi e dopo 4-5 ore avviene la morte per arresto del respiro. Aperto il torace si trova il cuore ancora pulsante; i pulmoni edematosi; negli organi addominali iperemie ed ecchimosi puntiformi.

Azione fisiologica dell'acido cianurico e della ciamelide.

« L'acido cianurico si presenta in piccoli prismi trimetrici contenenti 2 molecole di acqua di cristallizzazione; molto solubile nell'acqua bollente si scoglie in 40 parti di acqua fredda. La ciamelide $(CONH)_x$ è una polvere bianca, amorfa, affatto insolubile nell'acqua. I preparati sui quali ho fatto le mie esperienze erano purissimi e provenivano dalla fabbrica Trommsderff di Erfurt.

« Tanto l'acido cianurico che la ciamelide sono due sostanze dotate di una debole azione fisiologica. A cavie del peso medio di gr. 500 senza effetti sensibili ho iniettato sotto la pelle fino a gr. 0,30 di acido cianurico e fino a gr. 0,50 a conigli di 1 kgr., nei quali anche le dosi di 1 gr. iniettate nello stomaco riuscirono inattive; e la poco solubilità dell'acido cianurico non permette la iniezione ipodermica di dosi elevate. Della ciamelide in sospensione nell'acqua ho somministrato per la via dello stomaco fino a 4 gr. a cani del peso di kgr. 3-5 senza alcun risultato.

« Nelle rane dosi di 10-15 centigr. sia di acido cianurico sia di ciamelide in polvere iniettate sotto le pelle non furono avvertite.

« Conchiudendo: L'isocianato e l'isocianurato di etile agiscono essenzialmente sulla funzione respiratoria, in grado diverso prima eccitandone e poi paralizzandone il centro. Se si fa astrazione del potere tossico a me pare che nella natura della loro azione presentino analogie sufficienti coll'acido cianidrico per essere compresi nello stesso gruppo, il che riesce più evidente se si paragonano col cianogeno, nel quale già mancano alcune proprietà fisiologiche dell'acido cianidrico (1).

(1) B. Bunge, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* XII, 43.

l'Högyes (1) e l'isosolfocianuro di allile studiato dal Mitscherlich e dal Köhler (2).

« Ciò porta a conchiudere che l'isomeria di struttura nei derivati del cianogeno non cambia la natura della loro azione, se pure non si voglia ammettere che nell'organismo animale i composti isocianici passino nei corrispondenti cianici, il che, ch'io sappia, non è avvalorato da alcuna esperienza. E poichè l'etilcarbimide è più attiva dell'isosolfocianato di allile malgrado la differenza del radicale alcoolico, dobbiamo ammettere che nella serie cianica i composti ossigenati siano più velenosi dei composti solforati.

« Rapporti più stretti in riguado al comportamento fisiologico esistono tra questi eteri e il ditiocianato di etile studiato del-

« È degno di nota che l'acido cianurico e la ciamelide siano sostanze quasi del tutto innocue per l'organismo animale; il che acquista maggiore importanza se si considera che lo stesso fatto è stato osservato in composti solforati e appartenenti alla serie cianica normale. Infatti mentre il ditiocianato potassico è inattivo o al più agisce per il potassio che contiene (3); e lo stesso solfocianuro potassico, almeno per gli animali a sangue caldo si dimostra dotato di debole potere tossico; a un porcellino d'India di gr. 600 iniettai sotto la pelle in tre volte nel corso di un'ora 1 gr. di solfocianuro potassico e non ottenendo ancora l'avvelenamento ne iniettai in unica volta altri 50 centigr., e si ebbe la morte soltanto dopo mezz'ora dall'ultima iniezione; mentre una cavia dello stesso peso morì in pochi minuti per iniezione ipodermica di un solo centigr. di cianuro potassico.

« Se finalmente paragoniamo l'azione dell'etilcarbimide con quella della trietilcarbimide noi vediamo confermati i risultati già ottenuti del conforto dell'azione dell'aldeide e della paraldeide. Anche l'etilcarbimide polimerizzandosi conserva il suo tipo di azione; però da liquido solubile; diminuisce la sua diffusibilità e per conseguenza la sua azione fisiologica diventa più lenta e

(1) Högyes, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* IX, 127.

(2) Citati nel trattato di Mat. med. di Nothnagel e Kelsbach. Trad. it. 1887, p. p. 585.

(3) Högyes, l. c.

meno profonda; le alterazioni anatomiche pur conservando la stessa natura e la stessa sede diventano meno gravi; vien meno l'azione irritante locale, si perde l'azione paralizzante sulla fibra muscolare, il che abbiamo anche osservato passando dall'aldeide alla paraldeide. Tanto per l'isocianato che per l'isocianurato il cuore è l'*ultimum moriens;* però l'arresto del cuore nel primo caso avviene più presto ed è dovuto alla paralisi della fibra muscolare; avviene più tardi del secondo caso e per paralisi dei gangli nervosi.

« Queste conchiusioni in riguardo all'influenza della polimeria ci vengono indirettamente confermate dal confronto dell'azione del cianogeno $(CN)_2$ e dell'acido cianidrico CNH. Infatti secondo le esperienze del Bunge (l. c.) mentre la dose minima mortale di acido cianidrico per un gatto è di gr. 0,004, quella del cianogeno è di gr. 0,02, e in ogni caso l'azione si svolge meno tumultuariamente e più lentamente. »

RIVISTA

DI

CHIMICA MEDICA E FARMACEUTICA

Sulla presenza di diamine, dette Ptomaine, nella Cistinuria di L. v. Udránszky e E. Baumann (*Zeit. f. phy. Chemie Bd.* XXII, pag. 562).

In un caso di cistinuria che durava da mesi gli Autori hanno rivolta la loro attenzione alla ricerca delle diamine. Queste diamine appartengono a quelle ptomaine scoperte da Brieger e da lui descritte col nome di Cadaverina e Putrescina. La cadaverina è identica colla pentametilendiamina come hanno mostrato Ladenburg e Brieger; e la putrescina $C^4 H^2 N^2$ di Brieger non è altro che tetrametilendiamina come hanno trovato gli Autori.

Questi corpi si sono sempre trovati nell'orina del cistinurico esaminato e vennero estratti nel seguente modo: L'orina della

giornata (circa 1500 c. c.) veniva mescolata con 200 c c di liscivia di soda al 10 % e quindi agitata con 20-25 c. c. cloruro di benzoile, finchè scompariva l'odore di quest'ultimo. Si separa così un abbondante precipitato giallo biancastro, il quale contiene oltre i fosfati insolubili, la combinazione del cloruro di benzoile cogli idrati di carbonio normali dell'orina e la massima parte della combinazione di detto cloruro colle diamine. Un'altra parte di queste si trova sciolta nel filtrato torbido. Si ottiene detta piccola porzione, colla benzoilcistina, nella maniera seguente:

Il liquido filtrato viene fortemente acidificato con acido solforico, per cui si separa una grande quantità di acido benzoico e viene agitato tre volte con un volume eguale di etere. Così si portano via l'acido benzoico, la benzoilcistina e le benzoildiamine. Distillato l'etere e lasciato solidificare il residuo si aggiunge liscivio di soda al 12 % quanto è necessario per la neutralizzazione.

Il liquido bruno, torbido che così si ottiene viene mescolato ancora con 3-4 vol. dello stesso liscivio di soda. Sovente già dopo poco compaiono dei cristalli in forma di aghi o di laminette. Passate 12-24 ore i cristalli vengono seccati colla pompa e lavati con poco liscivio di soda freddo. I cristalli sono costituiti dalla combinazione della benzoilcistina colla soda, che è facilmente solubile nell'acqua e quasi insolubile nel liscivio di soda, e dalla combinazione della diamine col benzoile. I detti corpi vengono separati mediante l'acqua in cui le benzoildiamine sono insolubili. Per un' ulteriore purificazione si sciolgono le benzoildiamine in poco alcool caldo e da questa soluzione si separano mediante molta acqua in forma di cristalli voluminosi, incolori, aghiformi.

Abbiamo detto che però la massima parte delle benzoildiamine ottenute nel modo suddescritto si trova nel precipitato che si separa immediatamente agitando l' orina con cloruro di benzoile e liscivio di soda. Questo precipitato viene digerito con alcool, la soluzione bruna filtrata è evaporata fino a piccolo volume è versata in circa 30 volte il suo volume d' acqua. Nel liquido lattiginoso torbido che subito si forma, si depositano cristalli aghiformi di benzoildiamine, che viene filtrato dopo uno o più giorni. Il filtrato ha sempre una mediocre opalescenza lat-

tiginosa, che dipende dalla combinazione del benzoile coll'idrato di carbonio dell'orina che viene pnre precipitato dall'acqua. La massa cristallina viene lavata sul filtro con acqua fino a che il filtrato passa affatto chiaro. Per allontanare completamente le combinazioni degli idrati di carbonio col benzoile si sciolgono nuovamente i cristalli nell'alcool e si precipitano con acqua. La combinazione della diamine col benzoile così ottenuta costituisce una massa voluminosa cristallina che fonde a 140° ed è veramente una miscela,

I corpi che la costituiscono si separano come sègue: Si sciolgono i cristalli in tanto alcool caldo quanto è necessario e si versa questa soluzione in circa 20 vol. di etere; bentosto o dopo poco tempo, comincia una cristallizzazione che si accelera col raffreddamento.

I cristalli separati colla filtrazione fondono fra 170-173.° Dopo una o due cristallizzazioni dall'alcool il punto di fusione diventa costante fra 175-176.° *Questa sostanza è la combinazione della tetrametilendiamina col benzoile.*

Il liquido separato dai cristalli colla filtrazione dà dopo evaporazione dell'etere e dell'alcool una massa scolorata cristallina, che viene purificata mediante cristallizzazioni ripetute dall'alcool. *Si ottiene così una seconda sostanza, la quale a 125° fonde e il cui punto di fusione diventa costante da 129-130° dopo ripetute cristallizzazioni dall'alcool. Questa sostanza che forma la massima parte della miscela è benzoilpentametilendiamina.*

Gli A. confermano l'osservazione di Brieger e Stadthagen che l'orina normale non contiene mai ptomaine, nè diamine; la sua velenosità dipende dai sali di potassio.

Anche in caso di catarro vescicale, di scarlattina, difterite, tifo, pneumonite, peritonia da perforazione e estese suppurazioni, non sono state trovate diamine.

L'orina e il sangue di cane non contengono diamine.

Secondo le ricerche di Brieger le diamine si formano in certi processi di putrefazione e nelle colture di determinati bacteri del colera bacillo e del vibrio Finkler-Prior. Lo speciale odore delle scariche dei colerosi dipende secondo Brieger principalmente dalla presenza di pentametilendiamina. Quantunque questa base non sia ancora stata direttamente estratta dalle scariche dei colerosi, l'idea è probabile.

Tutte le ricerche finora praticate portano a concludere che vi sia un rapporto fra il passaggio di cistina e di diamine nell'orina perchè Stadthagen e Brieger hanno trovato pentametilendiamina nell'orina di due altri cistinurici.

Siccome secondo le ricerche di Brieger la cadaverina e la putrescina nascono da processi di putrefazione, gli Autori hanno pensato che nel loro cistinurico le diamine dovessero formarsi nell'intestino per simili processi putrefattivi. Essi hanno quindi esaminate le feci.

Le feci delle 24 ore erano digerite con alcool contenente acido solforico, l'estratto evaporato, il residuo sciolto nell'acqua e la soluzione filtrata, trattata col cloruro di benzoile, come sopra. Si aveva un copioso precitato, che veniva purificato mediante dissoluzione in alcool e precipitazione con acqua. La quantità dei cristalli così ottenuti in un caso era gr. 0,38, punto di fusione 173-174°. Mediante nuova cristallizzazione dall'alcool si aveva della pura benzoiltetrametilendiamina. Nella stessa giornata l'eliminazione delle diamine coll'orina era circa gr. 0,1 e in gran parte pentametilendiamina. In otto giorni in cui venne dosata la quantità di diamine eliminate colle orine, si è avuto una media di mezzo grammo.

Ma nelle feci normali mancano le diamine per cui la loro presenza sta in rapporto colle condizioni determinanti la cistinuria. Esse non consistono certo in un aumento dei soliti processi di putrefazione intestinale, perchè l'acido solforico coniugato non era accresciuto nell'orina del cistinurico.

È probabile che tanto le *diamine che la cistina siano prodotti del ricambio materiale di speciali bacteri: che la cistinuria e la diaminuria siano una malattia d'infezione.*

Riguardo all'azione delle diamine sull'organismo sappiamo:

Che la *Pentametilendiamina* è secondo le esperienze di Behring (*Deut. Med. Wochen.* N. 24. 1888) venefica nei sorci, nei conigli e nelle cavie, quantunque sia letale solo a dosi elevate.

Schenerlen e Fehleisen e Grawitz (*Virchow's Arch.* 110, pag. 1) trovano che detta base produce infiammazione e necrosi. Scheurlen osservava lo stesso fatto per la putrescina.

In base a queste e a proprie osservazioni Brieger attribuisce una parte essenziale dei fenomeni del colera alla diamine, e non

solamente l'irritazione locale dell'intestino, ma anche la rigidità, i crampi, lasciando per altro indeciso quale parte vi abbiano altre *toxine.*

In proposito gli A. avvertono che nel loro cistinurico le feci avevano consistenza pastosa, ma non esistevano indizi di irritazione intestinale. Per cui se realmente nel colera i fenomeni di irritazione intestinale sono dovuti alle diamine bisogna ammettere che in detta malattia si formano in quantità assai maggiore. Però si deve ancora tenere conto di una essenziale differenza, che nel cistinurico le diamine erano salificate e nel colera l'odore delle feci dimostra che le basi sono libere.

Esame di un calcolo salivare del canale di stenone, di Roeser *(Journ. de Pharm. et de Chim.* (5) T. 20, pag. 392).

Il calcolo esaminato aveva la grossezza e l'aspetto di un grano di frumento. Superficie rugosa. Era duro e a struttura cristallina. Aveva un nocciolo centrale attorno al quale eranvi numerose zone fogliacee, bianche. Conteneva:

Materia organica	31.8
Fosfato di calcio	58.8
Carbonato di calcio	7.1
Magnesia, ferro, acque, perdite . . .	2.3
	100.0

La materia organica cede 0,5 all'alcool e 1,6 all'etere (cristalli di acidi grassi osservati al microscopio).

Ricerche sul fucusolo, di Maquenne (*Comptes rendus* 1839, T. 109, pag. 571).

L'Autore dimostra che il *fucòsolo* che si ottiene per l'azione dell'acido solforico sul *fucus vesiculosus* è essenzialmente costituito da una miscela di *furfurolo* bollente 162-163° e di *metilfurfurolo* $C^4H^2O.CH^3.CHO$ bollente 185-187°. Il primo nella proporzione di dieci parti per una parte del secondo.

Il nome di *fucosolo* non si può quindi applicare più ad un principio immediato definito.

Ricerche sulla digitalina cristallizzata, di Arnaud (*Comptes rendus*, T. CIX, n. 18, pag. 679, 1889). — *Sunto.*

La *digitalina cristallizzata* e la *tanghinina* presentano fra loro molte analogie. Sono entrambe prive d'azoto, insolubili nell'acqua, solubili in tutte le proporzioni nel cloroformio, solubilissime nell'alcool caldo. Non sono glucosidi, poichè non danno glucosio nè alcun altro zuccaro riduttore mediante gli acidi diluiti all'ebollizione, invece si resinificano — ciò che avviene pure a contatto dell'aria — in modo identico, senza che si formi alcun prodotto secondario solubile.

L'analogia si estende pure all'azione fisiologica: sono veleni cardiaci energici ed è notevole che entrambe queste sostanze si trovano insieme a veri glucosidi non cristallizzabili dotati egualmente di grande potere sull'organismo e che, in certi casi, possono tener luogo dei corpi cristallizzabili più o meno completamente, a seconda della maturità o delle condizioni di vegetazione.

L'Autore considera la digitalina cristallizzata e la tanghinina come due anidridi capaci di idratarsi in determinate condizioni fornendo degli acidi.

La questione assai complessa dei principî immediati dalla digitale è stata bene studiata dallo Schmiedeberg, il quale però, secondo l'Autore, considera a torto la digitalina cristallizzata ottenuta col processo di Nativelle come una mescolanza di molti corpi cristallini.

La digitalina sarebbe adunque un individuo chimico perfettamente definito, ed è appunto oggetto di questo studio stabilire questo fatto con dati sperimentali.

La digitalina preparata dall'Autore col metodo Nativelle e purificata con alcool assoluto e freddo, è in forma di lamelle bianche, splendenti, piccolissime, rettangolari, che fondono e 243° (corretto). La solubilità è esattamente di 0.650 in 100 d'alcool assoluto a 14°. È pure solubile nella benzina bollente contrariamente all'asserzione di Schmiedeberg.

Per stabilire che la digitalina è una sostanza pura, l'Autore ha fatto agire su di essa successivamente diversi solventi. In ogni esperienza i punti di fusione venivano presi sulle porzioni

state disciolte e poi evaporate e sul residuo indisciolto; essi si sono mantenuti entro 243° e 245°. Le variazioni lievi e non regolari sono dovute ad alterazioni della sostanza durante l'evaporazione e l'essicamento.

Un altro campione di digitalina esaminata dall'Autore venne preparata da Adrian: 2 gr. di questa sostanza (punto di fusione 245°-246°) furono lavati can alcool assoluto a freddo col metodo indicato dei lavaggi successivi. Non si ebbe affatto residuo. Anche i lavaggi con la benzina bollente diedero dei risultati concordanti.

Il punto di fusione osservato ad ogni lavaggio è rimasto costante (243°-245°).

La digitalina, sostanza chimicamente definita, sembra essere il tipo di tutta una serie di corpi analoghi fra i quali bisogna porre la tanghinina.

Ricerche sulla digitalina e sulla tanghinina, di Arnaud (*Comptes rendus*, T. CIX, n. 19, pag. 701, 1889).

Allo scopo di determinare la formola della digitalina cristallizzata, l'Autore ha preparato un derivato della stessa. Facendo agire la barite in presenza di acqua in un tubo chiuso scaldato a 180° per più ore, ha ottenuto un corpo cristallizzato, insolubile nell'acqua, che contiene una quantità notevole di bario combinato. Questo sale purificato fonde verso 305°-310° decomponendosi rapidamente.

L'analisi elementare di questo derivato, rapportata alla composizione centesimale della digitalina, porta ad ammettere per quest'ultima la formola $C^{31}H^{50}O^{10}$, il cui peso molecolare elevato s'accorda bene con il punto di fusione (243°).

Si può ritenere che la reazione della barite in presenza d'acqua sulla digitalina sia una vera idratazione, tanto più che riesce impossibile riottenere la digitalina eliminando il bario. Vi è fissazione di una molecola d'acqua e formazione di un corpo a funzione acida: $C^{31}H^{50}O^{10} + H^2O = C^{31}H^{52}O^{11}$ e il sale baritico sarebbe quindi cosi rappresentato $\left.\begin{matrix} C^{31}H^{51}O^{11} \\ C^{31}H^{51}O^{11} \end{matrix}\right\rangle Ba$

La formola proposta da Schmiedeberg, $C^{21}H^{32}O^7$ non può essere ammessa dopo il derivato baritico ottenuto dall'Autore.

La *tanghinina* fornisce per l'azione della barite un corpo so-

lubile nell'acqua, che si deposita, per evaporazione del liquido, sotto forma di massa amorfa, difficile a essere purificato, in causa di piccole quantità di silicati alcalini provenienti dal fatto che la barite attacca il vetro, ma che si combina sempre ad una quantità fissa di bario. L'analisi di questo derivato rapportata a quella della tanghinina ha permesso all'Autore di dedurre la formola di quest'ultima, cioè, $C^{27}H^{40}O^{8}$.

Questa formula rende conto perfettamente della formazione del derivato baritico ammettendo che si fissino due molecole d'acqua nella tanghinina $C^{27}H^{40}O^{8} + 2\ (H^{2}O) = C^{27}H^{44}O^{10}$; il sale di bario sarebbe $C^{27}H^{42}O^{10}Ba$.

Lo stato attuale delle cognizioni di chimica non permettono di vedere le relazioni esistenti fra corpi complessi, a molecole elevate, come la digitalina, la tanghinina e il gruppo dei glucosidi, i quali spesso si trovano insieme negli stessi vegetali o in specie affini. Frattanto la loro azione fisiologica caratteristica costituisce una reazione di grande importanza. Questi corpi, veri glucosidi, l'uabaina $C^{30}H^{46}O^{12}$, la strofantina $C^{31}H^{48}O^{12}$, la thevetina $C^{27}H^{42}O^{12}$, la digitaleina, provvengono evidentemente da sdoppiamenti chimici nell'organismo vivente e conservano anche proprietà chimiche comuni con le anidridi, di cui si è parlato. Indipendentemente dalla loro composizione elementare assai poco diversa, essi posseggono la proprietà di idratarsi dando dei derivati metallici sotto l'azione degli alcali in presenza di acqua. L'insieme di questi fatti sembra indicare che essi provengono gli uni dagli altri per ossidazioni o riduzioni durante i vari periodi della vegetazione. P. Marfori.

Dosamento della cantaridina.

Per determinare la cantaridina nelle cantaridi, Nalgevoort crede migliore il metodo seguente:

10 gr. di cantaridi si lasciano macerare per 6 ore con soluzione di soda al 10 %. Poi acidulata la massa con acido cloridrico si esaurisce in apparecchio di Soxhlet con 50 c. c. di cloroformio. Evaporato il cloroformio, si lava il residuo con solfuro di carbonio e finalmente si scioglie nel cloroformio bollente, filtrato il quale ed evaporato si ha la cantaridina che dissecata si pesa. Ottenne così 1,15 % di cantaridina.

Saggio della pomata mercuriale, *(Journal de Pharm. et ed Chim.)* (5) T. XX p. 212).

Si introducono secondo Kremel 3 gr. di pomata in piccolo matraccio tarato ed a bagno maria si suponifica il grasso con 50 c. c. di soluzione alcoolica di potassa. Decantata la soluzione chiara del sapone, si lava il matraccio ed il mercurio con alcool caldo poi con etere, si dissecca a moderata temperatura e si pesa. Il peso del mercurio deve essere di 1 gr. essendo la pomata mercuriale, preparata secondo la Farmacopea tedesca, composta di 1 p. di mercurio e 2 p. di grasso.

Se la pomata è composta di 1 p. di grasso e 1 p. di mercurio, il peso di questo nel caso precedente, deve essere di 1. 5 grammi.

Unger e Dieterich (*loc. cit.*) indicano altri metodi per questo saggio.

E. Nickels, farmacista a Romilly sur-Seine diede nel 1858 un processo che affermasi essere più semplice e forse più preciso. (*Journ. de Pharm. et de Chim.* T. 33 pag. 321). Secondo Nickles questo suo processo dimostra che il mercurio resta allo stato metallico nella pomata mercuriale ; questione questa allora molto discussa perchè alcuni ammettevano che una parte di mercurio vi esisteva allo stato di ossido mercurico.

Reazione della cocaina.

Uu cristallo di cocaina mescolato con un cristallo o poco più di resorcina poi agitando con acido solforico si ha colorazione gialla che poi, con viva reazione passa all'azzurro; colorazione che colla soda passa al rosso. La morfina, stricnina, veratrina ed atropina non danno questa reazione (Goeldner *Amer. Journ. of Pharm.*, 1889 pag. 4711).

Olio di mandorle.

La Commissione per Farmacopea tedesca dà il saggio seguente : 10 p. di olio si fanno digerire con 15 p. di soluzione di soda e 10 p. di alcool, sino a che la miscela sia limpida; aggiungendo 100 p. di acqua si ha una soluzione chiara da cui con eccesso d'acido cloridrico si separa un acido oleico il quale lavato con acqua calda e a b. m. rimane liquido a + 15°. Questo acido

dà con egual volume d'alcool una soluzione limpida che a + 15° non separa acidi grassi e non intorbida anche se si diluisce col doppio volume d'alcool (*Vierteljahrsschrift f. Chem. d. Nahr. u. Genus.*, 1889, pag. 329).

Reazione per distinguere la resorcina dal fenolo e dall'acido salicilico.

Aggiungendo poche goccie di soluzione d'ipoclorito sodico ad una soluzione acquosa ed alcoolica di resorcina si ha color violetto che rapidamente passa al giallo. Scaldando od aggiungendo un eccesso di reattivo il liquido diventa bruno. Una soluzione a $^1/_{10000}$ dà ancora questa reazione (H. Bodde, *Amer. Journ. of Pharm.* 1889, pag. 1691.

Saggio di purezza dell'ossido di rame e del cromato di piombo per analisi elementare, di Nencki (*Monatsh. of Chem.* 1889, pagina 233.

L'Autore ha avuto occasione di esaminare un ossido di rame commerciale che conteneva della calce sotto forma di carbonato. Kostaneki trovò 0,39 % di CaO in un ossido di rame in forma di cornetti. Una quantità maggiore (1,02 %) fu trovata in un ossido di rame polverulento della stessa fabbrica. Per cercare la calce si tratta il preparato con acido acetico diluito e a caldo si toglie il rame sciolto con acido solfidrico poi si precipita il filtrato con assolato d'ammonio.

Krauch raccomanda di fare sull'ossido di rame commerciale, i saggi seguenti:

a) 100 gr. scaldati in corrente d'aria non devono sviluppare vapori acidi;

b) sciolti 2 gr. in acido cloridrico e trattati con 100 c. c. d'acqua devono dare una soluzione limpida la quale precipitata con acido solfidrico dà un filtrato che evaporato non deve lasciare che traccie di residuo (ferro). In questo residuo si può cercare il calcio secondo l'osservazione precedente;

c) la soluzione cloridrica non deve precipitare col cloruro di bario nè coll'acido solforico;

d) 20 gr. scaldati a bagno maria con 50 c. c. d'acqua danno un liquido che filtrato ed evaporato non deve lasciare residuo pesabile.

Cromato di piombo. — Nencki trattò con acido acetico diluito del cromato di piombo commerciale che vi è insolubile e dal filtrato con acido solforico ebbe un precipitato di solfato di piombo, che calcolato come ossido di piombo, questo sarebbe nella proporzione di 13,27 % (*Die Prüfung d. chem. Reag.* 1888).

Sul saggio farmaceutico del carbonato potassico, di Bohlig (*Bull. Soc. Chim.* dall'*Arch. d. Pharm.* 3 | T. 26 pag. 541).

Marquart (1888) ha affermato che il nitrato d'argento precipita il carbonato potassico in bianco, sotto a + 17°, ed in grigio se al disopra di questa temperatura. Bohlig invece trova che in questa reazione non ha influenza la temperatura ma che il colore del precipitato dipende dalle proporzioni relative dei due sali. Se il carbonato potassico è in eccesso (ed inoltre privo di bicarbonato), il precipitato è carbonato basico d'argento d'un grigio più o meno scuro. Se invece il sale d'argento è in eccesso oppure se il carbonato contiene del bicarbonato, il precipitato è del carbonato neutro d'argento, bianco, e giallo chiaro se le soluzioni sono concentrate. Così puossi riconoscere il bicarbonato nel carbonato di potassio.

Sulla composizione della gomma adragante (*Amer. Journ. of Pharm.*, 1889 pag. 4275).

Secondo le ricerche di John Ogle la gomma adrogante ha la composizione seguente:

Acqua (che perde a 100°)	18.92 %
Parte solubile nell'acqua	35.94 »
Ceneri.	2.75 »
Gomma insolubile (per differenza) . .	42.39 »

Le ceneri sono costituite principalmente di fosfato sodico e potassico, carbonato di calcio e traccie di sali di magnesio.

La soluzione di gomma filtrata dà coll'alcool un precipitato che si trasforma poi in massa gelatinosa; precipita anche coll'acetato basico di piombo, dando una massa bianca, opaca, gelatinosa. Si distingue la soluzione di gomma adragante da quella della gomma arabica perchè non intorbida col borace e non dà

precipitato se si aggiunge silicato di sodio o stannato di sodio e non precipita coll' acetato neutro di piombo. La soluzione bollita con acido cloridrico riduce il reattivo di Fehling.

Tanto la parte solubile quanto la insolubile scaldate con acido nitrico concentrato danno acido mucico.

La porzione insolubile nell'acqua è facilmente solubile nella potassa caustica e poco o niente nell' acqua di calce (*Chem. Zeitung*, 1889, pag. 224).

Fenolo sintetico.

L'acido fenico ottenuto per sintesi non era ancora in commercio. La Badische *Anilin-und Soda fabrik zu Ludwigshafen* a. Rh. mette ora in commercio dell'acido fenico purissimo ottenuto per sintesi. Fonde a 41-42° e bolle a 178° (a 181° col termometro immerso nel vapore). È completamente anidro, incoloro, e si scioglie nell'acqua dando liquido limpidissimo. Ha solo debole odore non sgradevole e che non ricorda il catrame di carbon fossile. In soluzione al 5 % l'odore è quasi nullo.

Questo preparato si raccomanda per l'uso medico e per preparare composti chimici puri come anche quale disinfettante e mezzo di conservazione.

Nuovo estratto di carne *Vierteljahres. f. Chem. d. Nahr. u. Genus.* 1889 pag. 2).

Sotto il nome di « *Whaleextract* » si trova in commercio un così detto nuovo estratto di carne che fu esaminato da O. Schweissinger. Dà in media la composizione degli altri estratti di carne

	Whaleextract	Media degli estratti di carne commerciali
Acqua	23.23	23.01
Materie organiche	59.07	60.00
Di cui, azotate . .	54.85	52.56
» non azotate	4.12	7.44
Materie minerali .	17.70	17.18
Delle quali cloruro di sodio . . .	10.80	—
» ac. fosforico	5.30	—

L'apomorfina come reattivo delle acque potabili.

L'apomorfina può servire per la ricerca dell'acido nitroso e dei nitriti nelle acque potabili; la reazione che dà è sensibile come quella della metafenilendiamina. Sciogliendo 20 mmgr. di cloridrato d'apomorfina in 100 cc. dell'acqua da esaminarsi ed acidulando con acido solforico si manifesta un bel color rosso se vi sono traccie di nitriti.

L'acido nitrico diluito non dà questa reazione, ma se concentrato produce la stessa colorazione dovuta forse alla riduzione dell'acido nitrico.

Questa reazione coll'apomorfina può essere utile pei farmacisti che non hanno la metafenilendiamina, avendo invece fra i medicamenti il cloridrato d'apomorfina.

Sulla presenza di idrocarburi solidi nei vegetali.

Già Th. de Saussure, Blanchet. Flückiger, Stierlin e Powen hanno fatto cenno della presenza di idrocarburi solidi nelle piante. Ad esempio, la parte cristallizzabile dell'essenza di rose è formata da idrocarburi che sembrano appartenere alla serie $C^n H^{2n}$ (Saussure, Blanchet, Flückiger).

Nell' *antemis nobilis* L. Naudin trovò due idrocarburi solidi (*Bull. Soc. Chim.* 1884 T. 41 pag. 483).

Già Gutzeit nel 1877-1878 (*Ber.* T. 21 pag. 2881) osservò nei frutti gialli dell' *Heracleum giganteum hort.* la presenza di idrocarburi solidi, fusibili a 61-63° e 66°-71°, così pure nei frutti dell'*Heracleum Sphondylium* e di *Poestinaca Sativa L.* Questi idrocarburi appartengono alla serie $C^n H^{2n}$.

Più recentemente Abbot e Trimble (*Ber.* 21 pag. 2598) esaurendo con etere di petrolio la *Cascara Amarga* ed il *Phlox Carolina* ottennero un idrocarburo fusibile a 196,2-196°,4 che pare corrispondere alla composizione $(C^{11} H^{18})^n$.

Saggio del minio.

Kremel fa il noto saggio del minio nel modo seguente: 5 gr. di minio si trattano con 50 gr. di acido nitrico diluito e 1 gr. di acido ossalico; all'ebollizione si deve sciogliere completamente. Il residuo non sciolto deve essere non più di 0.05.

Falsificazione del minio.

Frühling ha trovato molte varietà di minio del commercio falsificato con sabbia, argilla e solfato di bario nella proporzione di 27 % circa (*Vierteljahr. f. Chem. d. Nahr. u. Genuss.* 1889, pag. 99).

Bromuro di potassio.

Gültich trovò del bario in un bromuro di potassio del commercio.

Cremortartaro.

Wefers Bettink trovò nel commercio in grande, falsificato del cremortartaro con poco meno del 20 % di tartrato di calcio e 18 % di solfato di calcio.

Metacetina, del dottor A. Veller (*Parmaceutische Zeitung*, 1889, N°. 55).

L'Autore ricorda l'affinità chimica della antifebbrina e della fenacetina colla metacetina, giacchè l'antifebbrina è un'acetanilide, la fenacetina una b-ossietilacetanilide. — La metacetina cristalizza in bianche tavolette splendenti, senza odore e quasi senza sapore; fonde a 127° C.; è solubile tanto nell'acqua fredda, che nella calda, molto più della fenacetina (una parte di metatina si scioglie a 15° C. in 526 p. d'acqua a 100° C. in 12). La metacetina si scioglie pure facilmente nell'alcool e nell'acetone, nel cloroformio col riscaldamento, meno solubile è nel benzolo, e molto poco nell'etere. Col riscaldamento cristalizza in bei cristalli, è anche solubile nella glicerina, negli olii grassi, difficilmente nel terpinolo e negli altri olii eterei. La sua soluzione acquosa è perfettamente neutra, e non è alterata dal cloruro di bario o dal solfato d'ammonio. Su di un pezzo di platino arroventato, abbrucia senza lasciar traccie. Si scioglie senza colorazione nell'acido solforico concentrato e nell'acido cloridrico, coll'ebolizzione della soluzione di HCl cristallizza di nuovo in bei cristalli. Con un eccesso di acido nitrico concentrato, la metacetina, come la fenacetina, si colora in giallo-rosso intenso e spesso per l'energica reazione o per forte riscaldamento si precipita un corpo nitrato cristallino di colore giallo. In questo modo i due corpi si diferenziano facilmente

dall'antifebbrina, la quale si scioglie senza dar colore nell'acido nitrico concentrato e si colora solo debolmente in giallo col riscaldamento. Del pari mentre l'antifebbrina dà nella reazione carbinalimica ed in quella coll'acqua di bromo un caratteristico e sgradevole odore di isonitrile, questo non compare colla fenacetina e colla metacetina, ed in ambedue i casi nella soluzione acquosa satura non si ottiene alcun precipitato coll'acqua di bromo. — Siccome poi la metacetina è più solubile della fenacetina, così le reazioni comuni danno colorazioni molto più intense per la prima che per la seconda; così un c. c. di una soluzione fredda di metacetina in HCl concentrato si colora in bleu-violetto profondo coll'aggiunta di una goccia di acqua di cloro recentemente preparata, in rosso intenso aggiungendone in eccesso, un c. c. della stessa soluzione diluita in 4-5 uguali quantità di acqua si colora in rosso-scuro coll'aggiunta di alcune gocce di una soluzione di acido cromico al 3 %. Colla fenacetina le due reazioni compaiono molto più lentamente, la colorazione è molto meno intensa ed alcune volte manca completamente, il che mai accade colla metacetina. Lo stesso dicasi per altre reazioni; cosicchè una reazione caratteristica differenziale fra la fenacetina e la metacetina non è stata pur troppo ancora trovata.

Sulla azione fisiologica e sulle proprietà terapeutiche della metacetina ci sono le osservazioni di Mahnert della clinica del prof. Iakschini in Graz; le quali dimostrano che essa è un attivo antipiretico, ben tollerato, che non provoca disturbi nè dal lato dell'apparecchio dirigente nè negli organi dei sensi. Non furono osservati, pel suo uso, esantemi. La dose attiva è relativamente molto piccola, nei fanciulli bastando gr. 0,15-0,20. Inoltre essa possiede proprietà antisettiche; così la soluzione all'1 % impedisce completamente la fermentazione amoniacale dell'urina e lo sdoppiamento del latte. Insomma si può dire che la metacetina è sotto ogni rapporto uguale alla fenacetina.

BEORCHIA NIGRIS.

Sulla utilità della dialisi nella ricerca dell'acido cloridrico dei succhi gastrici, del dott. L. Bordoni (*La Riforma Medica*, aprile, 1889).

L'Autore trova che la dialisi riesce utilissima nella ricerca dell'HCl dei succhi gastrici in tutti i casi, in modo particolare

in quella nei quali l'esame fatto con i reattivi ordinari non mostra nel liquido estratto dallo stomaco tracce di acido. In tal modo se esiste HCl libero, questo passerà attraverso il dializzatore e sarà ritrovato nel liquido esterno, finchè la sua reazione non torni ad essere disturbata dal passaggio delle sostanze proteiche; è così che con la dialisi, l'Autore ha potuto dimostrare la presenza di HCl libero in succhi gastrici di vari carcinomatosi, nei quali la ricerca antecedentemente fatta appariva infruttuosa. Se HCl libero realmente non esiste, anche nel liquido dializzato si avrà costantemente una prova negativa. Quando poi nel liquido gastrico si trova manifesta la reazione cloridrica, questa si dimostra più intensa nel liquido dializzato, mentre poi essa ritorna al grado primitivo allorchè i peptoni incominciano a passare per il dializzatore.

La dialisi deve esser prolungata fra le due e le tre ore. Per l'esame del liquido dializzato è utile toglierne sempre una discreta quantità (5-8 c. c.), farlo evaporare a metà e allora aggiungervi le gocce del reattivo di Günzburg.

Ricerche quantitative sulle sostanze albuminose del siero dei trasudati ed essudati e del siero sanguigno in varie malattie, pei dottori G. Mya ed A. Viglezio *(Arch. It. di Cl. Medica,* 1888).

Gli stessi Autori così riassumono le cose più importanti del loro lavoro:

1.° Il rapporto delle sostanze albuminose del siero sanguigno viene profondamente modificato dalle malattie, con aumento di globulina a scapito della sierina.

2.° Queste modificazioni sono in diretta relazione con quelle che si riscontrano nei trasudati sanguigni.

3.° Un aumento di pressione nel sistema vascolare aumenta la diffusibilità della sierina e non (relativamente) della globulina, quindi:

4.° I disturbi circolatori inducono negli essudati un'aumento della sierina.

5.° Le infiammazioni sierofibrinose e purulenti delle sierose semplici generano essudati più ricchi di globulina che di serina.

6.° Le pleuriti sierose semplici generano essudati che si

avvicinano di più ai semplici trasudati che non ai liquidi infiammatori.

7.° Le sierose anche non infiammate imprimono ai liquidi che si formano nel loro seno modificazioni caratteristiche per ciascuna sierosa.

L' escrezione della creatinina durante il digiuno e sua formazione nell' organismo, del dott. Dario Baldi (*Sperimentale*, marzo 1889).

L'Autore ha trovato nelle orine del digiunatore Succi gr. 0,40 di creatinina nel 17° giorno di digiuno ed ancora traccia nel 23°. Vede in questa osservazione una conferma del fatto che la creatina è un prodotto finale del ricambio materiale.

RIVISTA

DI

TOSSICOLOGIA E FARMACOLOGIA

Un caso di avvelenamento da fosforo seguito da morte rapida di N. Hammer (*Prager med, Wochens*, 1889 N. 8).

Si tratta di una donna di 46 anni, la quale prese circa 120 gr. di fosforo sotto forma di teste di fiammiferi. Ciò accadde alle ore 9 ant.: alle 3,30 pom. essa fu portata nella clinica del prof. Kahler, in istato di collasso e là ad onta che si facesse un'accurata lavatura dello stomaco, morì dopo circa 3 ore; cioè 9 ore dopo aver preso il veleno. In questo caso è degno di nota il reperto microscopico del cervello, il quale fu indurito col metodo di Marchi e Algeri. All' esame istologico si rinvenne nella corteccia cerebrale una degenerazione grassa d'alto grado. Le cellule ganglionari della corteccia cerebrale erano quasi completamente ripiene di goccie di grasso assai piccole e stipate le une contro le altre. A precisare la natura grassosa di queste goccie fu adoperato l'acido osmico. Vi erano alterazioni, e cioè

degenerazione grassa, anche lungo la guaina midollare dei nervi nella sostanza bianca.

Il fegato e gli altri tessuti del corpo avevano subito poche ed inapprezzabili alterazioni. COEN.

Intorno all'azione di alcune sostanze sul polso cerebrale di P. Petrazzani (*Riv. di Freniatria e Med. Legale* 1888 fasc. III-IV e *Arch. Riform. Med.* anno I. fasc. I).

L'A. si è servito per le sue ricerche di un giovane diciasettenne colpito da imbecillità epilettica, che per frattura del cranio avvenuta nell'età infantile nella regione parieto-occipitale destra, presentava visibili pulsazioni cerebrali. Ha studiato l'influenza di parecchie sostanze medicamentose, registrando le variazioni sfigmiche del polso cerebrale con gli strumenti adoperati da Mosso. 1.° *Antifebbrina*, a dose media, produce un lieve aumento del tono vasale per vaso costrizione, che appare dopo 20 minuti dalla somministrazione del farmaco e dura per un'ora e mezza. — 2.° L'*Antipirina* data a forte dose provoca un leggero aumento del tono vasale, che si accompagna con leggero accrescimento del volume encefalico. Le modificazioni avvengono dopo 22 minuti dalla somministrazione e perdurano per un'ora circa. Il potere analgesico ed ipnotico dell'antifebbrina ed antipirina non dipendono dalle modificazioni circolatorie del cervello. — 3.° Dopo la somministrazione di 0,02 di *cocaina* per lo stomaco, la circolazione cerebrale si modifica dopo 20 minuti: a capo di 5 minuti in seguito a un'iniezione ipodermica. La cocaina non modifica il tono vascolare, ma fa diminuire l'ampiezza diastolica arteriosa ed accresce la frequenza della sistole cardiaca. — 4.° *cloralio* e la *morfina* mescolati a dose medicamentosa diminuiscono il numero delle pulsazioni e leggermente anche il volume encefalico. — 5.° *L'etere etilico* iniettato ipodermicamente alla dose di 1 gr., produce immediatamente una passeggiera e forte costrizione dei vasi encefalici con aumento di tono per l'effetto del dolore, provocato nel luogo della iniezione. — 6.° La *iosciamina* alla dose di 0,0025 gr. provoca prima un leggiero aumento della frequenza del polso che va poi diminuendo sensibilmente in seguito. Il tono vasale si abbassa fino dall'inizio. — 7.° *L'ipnone* alla dose di 0,25 gr. pro-

duce, dopo 15 minuti, aumento di frequenza del polso, abbassamento della diastole arteriosa encefalica con leggiero aumento di volume dell'encefalo. Il periodo di sonnolenza non è in rapporto con speciali condizioni del circolo cerebrale. — 8.° Il *metilale* alla dose di 2 gr. dopo 20 minuti fa diminuire leggermente la frequenza e l'altezza del polso cerebrale: il tono vasale ed il volume encefalico restano immutati. — 9.° *L'idrato d'amilene* preso alla dose di 5 gr. già dopo 10 minuti provoca una leggera costrizione delle arterie encefaliche con aumento del tono ed aumenta notevolmente la frequenza delle pulsazioni cardiache. — 10.° Il *nitrito d'amile* fa più manifesta l'elevazione dicrotica del polso che s'abbassa verso l'ascissa, mentre il volume encefalico aumenta enormemente. — 11.° Il *solfato di sparteina* alla dose di 0,10 gr. già dopo 25 minuti provoca una leggerissima iperemia encefalica, dipendente esclusivamente dall'aumentata attività del cuore, i cui battiti si fanno più frequenti.

Avvelenamento per antifebbrina (*Therapeutische Monatschefte*, 1889, giugno pag. 288).

Una ragazza sofferente di emicrania prese gr. 4 di antifebbrina. Tosto avvertì malessere, eruttazioni, più tardi dolori nella regione gastrica e violenti vomiti di un liquido acquoso verdiccio, cianosi, dapprima soltanto alle labbra, poscia in tutto il viso, nelle mani e nei piedi; mentre la pelle delle rimanenti parti del corpo era divenuta pallida e diaccia con senso subbiettivo di freddo.

Il polso era debole, appena percettibile, frequente, 140 battute, la respirazione superficiale, ancorchè accelerata. La paziente era quasi incosciente. Più tardi apparvero fenomeni di irritazione cerebrale: allargamento delle pupille, contrazioni nel viso, digrignamento dei denti, rigidezza delle estremità e vivace delirio. Poscia l'ammalata cadde in un coma profondo, dal quale si riebbe passate 3 ore circa.

Otto ore dopo l'avvelenamento la coscienza era completamente ritornata, il polso dava 84 pulsazioni, di media forza, la respirazione era tranquilla, la temperatura un po' subnormale. La paziente si lamentava soltanto di dolori allo stomaco e di

un senso di vertigine. La cianosi si dissipò nelle prime 24 ore. Trascorsi due giorni l'ammalata potè abbandonare il letto.

BEORCHIA.

Un caso di avvelenamento per antifebbrina di Pacchschinger (*Therapeutische, Monalshephe* 1889, giugno pag. 288).

Un signore di 34 anni, ammalato, credendo di aver la febbre, si ordinò 6 polveri di antifebbrina di gr. 1 e prese dalle 7,30 di sera 5 polveri ad intervalli di un'ora. Alle 4 di mattina comparvero violenti scariche diarroiche, che durarono l'intiera giornata. Verso mezzodì il paziente presentava il seguente aspetto: Pelle, congiuntiva, labbra e mucosa orale colorate in bleu; polso piccolo di normale frequenza, toni del cuore puri, reazione dell'anilina nell'urina. Grandissima debolezza, vertigine e senso di freddo; temp. 37'3 alla sera 38'4. Il giorno seguente, la mattina 35'0, la sera 37'5. Le scariche alvine del tutto liquide e di color grigio nero, diminuirono in intensità al secondo giorno, ma di nuovo poscia aumentarono. Per la mancanza d'appettito il paziente si riebbe lentamente, finchè al decimo giorno era di nuovo completamente rimesso.

BEORCHIA.

Contributo alla conoscenza della dermatite da iodoformio, di Kolbe (*Therap. Monats*. luglio 1889, pag. 266).

L'Autore riferisce due casi, i quali dimostrano come possa svilupparsi una dermatite dipendente unicamente dall'uso del iodoformio. Il primo caso si riferisce ad una dermatite da iodoformio che si sviluppò in seguito ad una amputazione del pollice, medicata col iodoformio. La ferita prima trattata per alcuni giorni col sublimato, fu poscia coperta di iodoformio e fasciata con ovatta e garza al sublimato. Già il giorno dopo si dovette rinnovare la fasciatura, perchè l'ammalato accusava un intenso prurito in corrispondenza della ferita. Allontanata la fasciatura, l'aspetto della cicatrice in tutta la sua estensione era normale; invece nelle sue vicinanze sul dorso e nel cavo della mano, si vedevano numerose vescichette trasparenti, di color paglierino, appena sollevate e della grandezza di una testa di spillo. Il dorso della mano era discretamente edematoso, non c'era rossore infiammatorio. Svuotata, colla puntura una vescichetta, ne uscì una goccia di un liquido chiaro, sieroso. L'Autore sospet-

tando la causa di questo fatto in un errore dietetico, diede rigorose prescrizioni dietetiche, disinfettò la ferita, coprì la cicatrice ed il canale della ferita con polvere di iodoformio e fasciò. Il bruciore si fece così insopportabile che si dovette di nuovo dopo due giorni sfasciare. Si vide allora la pelle coperta da numerose vescichette, risaltanti su di un fondo fortemente rosso ed edematoso; la di cui grandezza oscillava fra quella di uno spillo e di una noce avellana. Una poi della grandezza di un pisello, era di un pronunciato carattere emorragico e si distingueva pel forte dolore. L'eruzione vescicolare si estese fino alla punta delle dita e superiormente fino alla parte inferiore dell'antibraccio. Tanto il pizzicore che l'eritema in pochi giorni scomparvero colla sopraposizione di garza imbevuta in una soluzione all'1 % di acido fenico e la rapida guarigione fu seguita da una pronunciata desquamazione epidermica.

Il secondo caso concerne un' ammalata che soffriva da circa due anni di un ulcus cruris. In questa donna vicino all'ulcera si era formato un ascesso flemmonoso che l'Autore trattò con iodoformio in polvere. Anche in questo caso la dermatite insorse 2-3 giorni dopo l'uso del iodoformio e sotto violenti fenomeni irritativi: gonfiore, rossore, formazioni di vescicole ed insopportabile bruciore e prurito. Appresso si svilupparono grandi vesciche, principalmente un po' lungi dalla piaga, che era circondata da un forte eczema umido. Il contenuto delle vescicole era della stessa natura di quello del caso precedente, contro la forte trasudazione fu usata la seguente formola. Acido fenico, 0.5: olio di olive, olio di trementina ana 12.50, M. S. per penellatura dei punti arrossiti. Anche qui in breve avvenne la guarigione.

BERZCHIA.

Per la profilassi della tubercolosi, di Mosler (*Therapt. Monatshefte*, 1889, giugno pag. 249).

Secondo l'Autore principale dovere d'ogni medico è quella di impedire la diffusione della tubercolosi, non essendo ancora noto un rimedio sicuro che valga a combatterla. — Le ricerche di Cornet ci hanno confermato il fatto, che il principale mezzo di diffusione del bacillo di Koch è lo sputo dei tubercolosi. Diventano principalmente pericolosi ai sani, gli sputi

dissecati, tostochè essi, finamente polverizzati e mischiati all'aria respirata, sono portati nell'organismo umano. Per prevenire questo trasporto dei bacilli tubercolari, bisogna incitare i tubercolosi a non sputare mai in un fazzoletto, o sul pavimento o sulle pareti, ma unicamente in un vaso destinato a quest'ufficio od in una sputacchiera. — Le sputacchiere tascabili sono indispensabili.

Il dott. Dettueiler ne ha fatto costruire una liscia, della grandezza di un pugno, col fondo friabile la quale merita di essere raccomandata, giacchè si può portare in tasca, invece di fazzoletti, che non si dovrebbero più usare per raccogliere l'espettorato dei tossicolosi. L'Autore fu sempre più contrario alle pezzuole adoperate a quest'uso, da quando osservò che la diffusione dell'infiammazione polmonare era seguita in più membri di una stessa famiglia, all'uso degli stessi fazzoletti. Inoltre l'Autore ha collocato in tutti gli ambienti della sua clinica delle sputacchiere di pietra riempite nel loro terzo inferiore con acqua comune, le quali vengono lavate e vuotate nella latrina una-due volte al giorno. Egli poi, anche nella pratica privata, non cura alcun tossicoloso senza dare prescrizioni in questo senso e vorrebbe che questo indirizzo trovasse numerosi imitatori, massime fra i direttori d'ospitali. BEORCHIA.

Alcaloides microbiens et physiologiques, par le dott. Maurice de Thierry, Paris G. Masson 1889.

È uno studio monografico con esperienze originali relative alla ricerca delle leucomaine nel grasso umano normale. La sola base che l'Autore ha potuto caratterizzare è la *trimetilammina.*

Isteria ed avvelenamento mercuriale, (*The therapeutic. Gazette*, agosto 1889, pag. 550).

Nelle sue lezioni al Necker Hospital, il dott. Rendu, presentò un ammalato di 38 anni, che qualche tempo prima aveva incoordinazione dei movimenti e così forte tremore in tutte le estremità che il minimo movimento portava delle decise oscillazioni. Presentemente i movimenti cessano quando il paziente giace a letto; ma il più piccolo tentativo di movimento, anche nella posizione supina, arreca tosto una intensa trepidazione.

La flessione produce uno spasmo più forte dell'estensione. Il tremore è caratterizzato da larghe oscillazioni, e non da piccole, come avviene nell'intossicazione alcoolica. Lo stesso muscolo possiede una tonicità esagerata, e la più piccola percossa determina nell'estensione riflessi nei muscoli vicini, mostrando l'esistenza di una peculiare condizione della midolla spinale. E poichè l'ammalato stando in letto, può eseguire tutti i movimenti suggeriti, con forza sufficiente e senza la minima esagerazione, non si deve trattare di una vera atassia, sebbene gli arti nel camminare sieno mossi approssimativamente come in questa malattia e l'infermo tosto cada, se gli occhi son chiusi nella posizione eretta. Ci sono anche disturbi della sensibilità, come dolori folgoranti lombari, irradiantisi verso le parti inferiori della coscia, e dolori folgoranti all'articolazione delle ginocchia, irradiantesi verso i malleoli, ecc. Sebbene si tratti di atassia questo non deve essere un caso di tabe, dal momento che i riflessi tendinei, lungi dall'esser soppressi, come nell'atassia, sono esagerati. Di più il tremore non ha il carattere del tremore atassico. Nella pseudo-tabe vi è una tendenza alle lesioni periferiche dei nervi più che ad una affezione spinale. Questo fu trovato negli alcoolisti, nelle malattie infettive, nell'avvelenamento per ossido di carbonico, nelle isteriche ed è quasi sempre accompagnato di un certo stato di paresi e da una diminuzione della forza. Nella pseudo-tabe alcoolica gli ammalati si lamentano generalmente di persistenti dolori in certi gruppi di muscoli, specialmente in quelli del polpaccio e vi è quasi costantemente una diminuzione dai riflessi tendinei. La tabe spasmodica è un'affezione rara, analoga a questo caso; ma qui mancano le contratture e la paresi muscolare.

Le particolarità di questo caso sono che il tremore incominciò nelle estremità inferiori, che la testa non fu attaccata, e che quest'uomo non ebbe diminuzione della forza, contrariamente a quanto accade nell'avvelenamento mercuriale. Scorrendo l'anamnesi si trova che il paziente è un isterico già curato da Charcot alla Salpêtière. Egli soffrì di emiplegia con completa anestesia sensitiva e sensoriale e di paraplegia in ambedue le estremità inferiori di anestesia generale nelle altre. Allo stesso tempo però egli soffriva gli effetti del mercurio ed è ben noto come questo metallo possa portare l'isteria nei maschi.

A 27 anni quest'uomo era sano, egli allora cominciò a lavorare in una manifattura di cappelli, essendo esclusivamente occupato a preparare pelli di coniglio, per le quali come si sa, si usa il nitrato di mercurio.

In un anno l'organismo fu impregnato di mercurio ed incominciò il tremore delle gambe. Dopo tre mesi di cura all'ospitale egli poteva lavorare, ma da due mesi incominciò la salivazione e da allora non cessò il tremore alle estremità.

La cura consistette in gr. 2 di bromuro di potassio ogni sera ed in 50 goccie di tintura di valeriana alla mattina. Inoltre fu usata l'idroterapia e la corrente costante. BEORCHIA NIGRIS.

Azione del succo gastrico su qualche microbo patogeno, di Straus e Wurts (*Arch. f. de méd. exper.*, ecc. I pag. 370).

Gli Autori hanno esperimentata l'azione del succo gastrico su alcuni microbi patogeni ed hanno di solito impiegato il succo gastrico ottenuto per fistola da cani giovani, nutriti alcune ore prima con ligamentum nuchae di bue. Eccezionalmente si usò succo gastrico d'uomo estratto colla sonda, e succo gastrico di castrato appena ucciso. Tutte tre queste sorta di succo in stato fresco contengono microorganismi e spore di schizomiceti. Però detti microorganismi scemano di giorno in giorno quando il succo è conservato a 38° C. e dopo 8 giorni esso è sterilizzato. Solo il succo di montone non era completamente sterilizzato.

Si metteva un c. c. del succo di 8 giorni in un provino e con un filo di platino si introducevano i bacilli da esaminare.

a) *Tubercolosi.* — Dopo 1-6 ore i bacilli non erano nè morti, nè indeboliti. Quando i bacilli rimanevano nel succo 6-12 ore l'animale che veniva con essi innestato non presentava che una infezione locale. Dopo 18-36 ore i bacilli erano completamente uccisi od almeno privi di virulenza.

b) *Carbonchio.* — Il succo gastrico di cane uccideva in tutti i casi tanto le spore che i bacilli. Però queste esperienze non meritano un' intera fiducia, perchè sono state usate solo colture del carbonchio in brodo e gelatina e non si sa la resistenza di queste colture per sè stesse.

c) *Tifo.* — Colture di tifo di 3 settimane erano uccise dal succo gastrico in 2-3 ore.

d) *Cholera.* — I bacilli del colera resistono 2 ore all'azione del succo gastrico di cane, castrato ed uomo. In 2 ore e mezza sono uccisi.

Gli A. confermano con Falk e Wesener che l'azione su questi bacilli del cholera dipende dell'acido cloridrico, perchè soluzioni di HCl allo stesso grado danno identico risultato. Il succo gastrico di cane aveva un'acidità di 2,95 p. M., quello di castrato 1,19 p. M., quello d'uomo 0,944.

Dell'uso del timolo nella cura della febbre tifoidea, pel dottor Alberico Testi (*Giorn. Inter. Sc. Mediche,* 1889, pag. 481).

L'Autore ha usato il timolo a dosi di un gr. ripetute varie volte nella giornata in molti malati di tifo e per due annate di seguito. Egli ha osservato che l'uso di detto medicamento piuttosto che abbreviare il corso del tifo addominale, ne attenua la gravezza, ne evita le complicanze.

Quanto sia dannoso l'uso del ioduro potassico o sodico nelle nefriti diffuse più o meno acute, del prof. G. Primavera (*Gior. Inter. Sc. Med.* 1889, pag. 508).

L'Autore avverte che il ioduro potassico o sodico è uno dei farmaci urofani più nocivi nelle nefriti diffuse acute.

Sull'azione terapeutica del feniluretano, nota del dott. Luigi Sansoni (*Gior. Accad. Med.,* Torino 1889, pag. 353).

Il feniluretano è un antipiretico energico e sicuro, mentre contemporaneamente esercita un azione benefica sullo stato generale. La dose di gr. 0,50, corrispondente circa ad 1 gr. di antipirina, è sufficiente a produrre una diminuzione della temperatura di 1-2-3 gradi che dura 4-8-12 ore.

Il meccanismo col quale succede lo sfebbramento è analogo a quello di molti altri antiperetici; si ha cioè aumento della temperatura periferica ed una diminuzione di quella centrale.

La discesa della temperatura si inizia 20-40 minuti dopo la presa del rimedio ed ha luogo senza inconvenienti. Non ha azione sulla temperatura normale.

Il feniluretano è un rimedio di effetto sicuro nel reumatismo articolare acuto e cronico a dosi maggiori di gr. 0,10.

Ha un'azione analgesica sicura in alcuni casi; nulla o dubbia in altri.

Bisogna somministrarlo sciolto nel vino di Marsala.

Dell'azione comparativa dell'idroaxilamina e dei nitriti sulla pressione del sangue di T. Lauder Brunton e T. Jessopp Bokenam (*The Procedings of the Royal Society*, vol. 45).

Lauder Brunton studiò in precedenti lavori l'azione di varii composti ammoniacali e di alcuni nitriti; ora in questa nota gli Autori esaminano l'idroxilamina (NH^3O) che forma l'anello di congiunzione fra queste due classi di corpi.

Due sono gli effetti più salienti dei nitriti: *a*) alterare il colore del sangue; *b*) diminuire la pressione del sangue nei vasi. Ambedue queste proprietà son possedute anche dalla nitroglicerina ed Hays ha dimostrato che gli effetti di questa sostanza son dovuti al fatto che essa è decomposta nel sangue svolgendo acido nitroso. L'idrossilamina è un corpo nel quale le due affinità dell'azoto sono saturate dall'idrogeno, invece che dall'ossigeno, come nell'acido nitroso. Raimondi e Bertoni videro per essa il sangue diventare color cioccolata e credono che durante la reazione fra la stessa ed il sangue, si formi acido nitroso; e Birez ottenne la reazione dei nitriti dal sangue di un animale avvelenato con idrossilamina.

Sembrava dunque probabile che la pressione sanguigna rimarrebbe affetta nello stesso modo che pei nitriti; ed infatti inietando l'idroclorato d'idroxilamina sia nelle vene, come nella cavità peritoneale si ottiene un abbassamento dalla pressione sanguigna, del tutto simile a quello prodotto dal nitrito d'amile, con dei tracciati grafici perfettamente identici a quelli che si hanno per questa sostanza. L'abbassamento della pressione sanguigna dipende dall'azione della idrossilamina e non da impurità in essa contenute, perchè il preparato era perfettamente puro.

BEORCHIA NIGRIS.

Contributo alla conoscenza dell'azione fisiologica dell'antipirina dei dott. Rayner Batten e T. J. Bokenham (Dal laboratorio di Lauder Brunton, *British Medical Journal,* 1 giugno 1889).

Secondo gli Autori, la principale, se non la sola, azione della antipirina, è dovuta alla sua influenza diretta od indiretta sul sistema nervoso, che si esercita in tutte le parti di esso, principalmente sulla midolla spinale, però anche sul cervello e sui nervi periferici. Agli Autori non riuscì di poter determinare le

parti della midolla spinale specialmente influenzate dall'antipirina; ma se è lecito paragonare i sintomi prodotti dall'uso della sostanza, con quelli che si osservano nelle malattie, allora sembra che la localizzazione dell'azione dell'antipirina sia veramente ovvia; giacchè i sintomi in questione sono molto simili a quelli della sclerosi laterale. Gli Autori quindi pensano che l'azione della sostanza possa esser localizzata nei cordoni laterali del midollo spinale. Infatti nel porcellino d'India e nel gatto essi osservarono rigidità spastica delle membra posteriori; in tutti gli animali d'esperimento poi, la rigidità era il sintoma capitale. Inoltre negli animali prima ricordati, con questo sintoma in principio si aveva l'impressione come se fosse alcunchè impedito l'uso degli arti, come è appunto il caso dei pazienti con sclerosi laterale.

L'ipereccitabilità muscolare è dunque molto manifesta, il più piccolo tocco essendo capace di produrre violenti contrazioni muscolari, ed in casi estremi anche spasmi clonici dell'intiero corpo. In un esperimento si ebbero fenomeni identici a quelli del clono del piede.

In ogni caso era molto notevole il contrasto fra l'effetto di uno stimolo doloroso, e l'effetto di uno stimolo come quello d'un leggerissimo toccamento, o delle vibrazioni prodotte dal camminare per la camera; giacchè il primo produceva effetti minori di quelli che si hanno in un animale normale; mentre al secondo seguivano dei violenti movimenti spasmodici. L'azione della sostanza è transitoria non durando più di poche ore ed il ritorno alle condizioni normali è così completo da non esser possibile una dimostrazione anatomica dell'alterazione istologica. La quale poi sarebbe anche resa più difficile dal fatto che dosi mortali producono altri sintomi, che non si possono riferire ai soli cordoni laterali del midollo spinale.

Presentemente per quanto agli Autori è noto, le sole esperienze nelle quali furono trovate lesioni anatomiche sono quelle di Tschisch, il quale per l'uso di certe sostanze vide vacuoli nelle cellule di certi tratti del sistema nervoso. Così furono osservati casi di ergotismo prodotti da pane contenente segala cornuta, con sclerosi dei cordoni postero-lateri e coi corrispondenti sintomi durante la vita; ma è probabile che anche altre

influenze (carestia) abbiano concorso a produrre questi effetti; giacchè essi non furono osservati dopo la somministrazione prolungata della droga pura.

Brunton e Cash avevano osservato, coi derivati aloidi del gruppo della benzina, sintomi che dimostravano come fosse affetto il cervello ed il midollo spinale ma anche ad essi non riuscì di conseguire alterazioni immutabili; ma solo sintomi che si dileguavano dopo l'azione della sostanza.

Per quanto riguarda l'azione dell'antipirina sul cervello dei mammiferi, ben poco può esser detto al presente.

Dai rapidi e ritmici movimenti osservati in molti casi e dai movimenti di maneggio, alcuna volte visti, si può concludere che o sono affetti i centri motori, o che il loro potere inibitorio è abolito.

Clinicamente, gli Autori, dicono che si sono alcune volte incontrati in casi di avvelenamento per antipirina e che anche allora essi non osservarono che sintomi riferentesi al sistema nervoso, molto analoghi a quelli che essi produssero negli animali (sonnolenza, vertigine, delirio laborioso, respiro debole).

BEORCHIA NIGRIS.

NOTE TERAPEUTICHE

Sulla cauterizzazione col cloruro di zinco nei cosidetti carcinomi inoperabili dell'utero e nelle endometriti croniche, del dott. E. Fränkel di Breslau (*Therap. Monath.*, 1889, n. 1).

Il Fränckel, poco dopo che Rheinstädter fece conoscere il suo metodo nel suo *Grundz d. Gyn.*, invece dell'abrasione e della iniezione di iodio adoperato fin adesso nella endometrite, ha praticato la cauterizzazione col cloruro di zinco, ed in più di 100 casi trattati all'ambulatorio e specialmente nell'affezione gonorroica della mucosa uterina egli ha visto dei risultati straordinariamente favorevoli. Notò spesso in seguito il concepimento, tuttavia vide anche una stenosi in un caso dove per un'estesa

erosione papillare la porzione vaginale era stata ripetutamente tinta colla soluzione al 50 %. La stenosi sparì facilmente per l'uso delle candelette, l'ammalata fu liberata per sempre della sua insistente leucorrea. Egli nega ogni pericolo a queste cauterizzazioni.

Ha adoperato la cauterizzazione col cloruro di zinco (dietro la raccomandazione de Murion Sim., 1879) in più di 50 casi di carcinomi inoperabili dell'utero e della vagina con dei risultati oltremodo soddisfacenti. Dopo che il tessuto malato è levato col cucchiaio raschiante, ossia col coltello, egli cauterizza la piaga con un'applicazione profonda ed energica del Paquelin, la disinfetta col lavaggio, ci sparge sopra dell' iodoformio e chiude la cavità uterina colla garza di Billroth tannino-iodoformizzata. Quando la crosta di cauterizzazione si stacca completamente, dopo aver medicato, se si vedono ancora delle chiazze sospette, si ricorre alla cauterizzazione col cloruro di zinco (2 a 3), che produce dopo 12-24 ore una crosta solida, se si applicano dei tamponi di cloruro di zinco spremuti bene.

Quando la crosta di cauterizzazione, con una medicazione paziente, si è separata senza emorragia, il trattamento ulteriore consiste solo nel tamponare colla garza iodoformizzata, e se la superficie della piaga si riempie di granulazioni, nel versarci dell'aceto di legno puro. In questo modo Fränkel ha guarito radicalmente sei casi, il più antico dei quali da sette anni non ha recidivato, in altri egli ha frenato addirittura l'emorragia e la suppurazione.

Naturalmente questo metodo di cura non vale che per dei casi inoperabili; quando si può operare, Fränkel pratica l'estirpazione.

La cauterizzazione intrauterina col cloruro di zinco, del dottore Brösse (*Therap. Monath.*, 1889, n. 1).

Brösse mette in uso da due anni il metodo di Rheinstädter in ogni leucorrea uterina e assoda i risultati favorevoli da esso avuti. Segue esattamente il metodo del Rheinstädter, ma l'adopera anche diversamente da lui, nella infezione gonorroica recente, fondandosi sulle ricerche di Brenna, che dimostrano che il focolaio primitivo dell'affezione è nel collo e nell'utero (vicino

all'uretra) e che non si estende che secondariamente alla vagina. Appunto come Rheinstädter, egli non ha constatato che rarissimamente la stenosi, e come lui ha osservato il concepimento poco dopo terminata la cura della cauterizzazione. Brösse fa notare particolarmente l'aumentata emorragia mestruale durante la cura e raccomanda per ciò di dare dell' Hydrastis dal principio (Rheinstädter fa applicare giornalmente un enteroclisma con 0,4 ergotina.

Pr.	Ergotina dial.	10,0
	Acqua dist.	70,0
	Glicerina	20,0
	Acid. salic.	0,2

Si inietta ogni giorno nel crasso dopo vuotato l' alveo un cucchiaino da caffè con tre cucchiai da tavola di acqua tiepida).

Brösse adopera anche con buon esito la cauterizzazione col cloruro di zinco nella subinvoluzione puerperale dell'utero, e anche dopo raschiamento dell'utero nell'endometrite fungosa in luogo dell' iniezione di mistura di iodio. Infine egli attribuisce alla cauterizzazione col cloruro di zinco la virtù di diminuire il volume dell'utero ammalato di metrite.

Cura delle emorragie atoniche post partum per mezzo del tamponamento del cavo uterino, del dottor Chozan (Grodno) (*Theraph. Monath.*, 1889, n. 1).

L'Autore davanti a tre casi di emorragie *post partum* si vide costretto a ricorrere al tamponamento, perchè gli altri mezzi erano impotenti. Nel primo caso adoperò della tela non disinfettata, ma nei due altri casi fece uso di tamponi di ovatta bagnati in una soluzione del 2 % di acido fenico e dopo spremuti bene. Tutti tre i casi decorsero felicemente senza aggravamento della malattia puerperale, solo nel secondo caso la temperatura crebbe la sera del terzo giorno sino a 38°,4, il polso sino a 120. Chazan accerta perciò l' asserto di Dührssen che « nessuna donna non dovrebbe più morire in seguito ad emorragia *post partum,* perchè il tamponamento è da ritenersi un'ultima risorsa, la cui conoscenza deve tranquillizzare la coscienza del medico. Egli non ascrive mica l'esito fortunato all'uso del-

l' iodoformio (Dührssen) o dell'acido fenico, ma all'antisepsi profilattica, per cui raccomanda in ispecial modo l'asepsi delle mani dell'operatore; non risponde dell'efficacia del tamponamento là dove l'antisepsi profilattica non fu curata con piena esattezza.

La cura della leucorrea coll'acido borico, di Harries C. D. Alexander (Chicago) (*Terap. Monath.* 1889, n. 1).

Il trattamento proposto dapprima dallo Swartz (Saint-Louis) consistente a curare la leucorrea ribelle senza cause più gravi (endometrite, carcinoma, ecc.) coll' acido borico in polvere, è riuscito all'Autore in un modo brillantissimo in molti casi, che avevano resistito fin'allora ad ogni specie di medicazioni. Questo trattamento consiste essenzialmente nel fare irrigazioni con acqua calda (tanto calda quanto la possa sopportare la paziente) in modo da pulire al più possibile la vagina, dopo aiutandosi dello *speculum* nell'asciugare accuratamente prima la parete vaginale anteriore, poi la parete posteriore, infine nell' insufflare sopra la porzione vaginale del collo e nei due fornici dell'acido borico polverizzato. Secondo Meyer si può aumentare l' effetto adoperando invece della polvere dei cristalli di acido borico, che vengono mantenuti in sito mediante tamponi di ovatta, coi quali si riempie la vagina. Nei casi riportati dall'Autore, quattro applicazioni bastarono per far sparire la leucorrea. Inoltre si poteva constatare che tanto il muso di tinca, quanto la mucosa uterina diventavano più duri. Quanto tempo possa durare la guarigione, questo l'Autore non lo può dire, perchè troppo poco tempo è trascorso dall'applicazione della cura.

Applicazioni terapeutiche dell' acido canforico, di Niesel (*Les nouv. rém.*, 1888; e *Gaz. Osp.*, 1889).

Fu primo il Reichert a scoprire le proprietà anticatarrali dell'acido canforico, avendolo adoperato con felice successo in varie forme di bronchite, massime nella bronchite cronica ad abbondante espettorato (bronchite umida, broncorrea).

Il Niessel volle riprendere queste esperienze, istituendole su più larga scala nell'Ospedale di Greifswald.

Contro il catarro bronchiale cronico e contro la tubercolosi polmonare l'Autore si valse dell'acido canforico sotto forma di inalazione, secondo la formola seguente:

Acido canforico	gram.	100
Acqua distillata	litri	1
Essenza di viole	gocce	10

Sotto l'influenza di questa inalazione, la tosse diviene meno insistente e meno defatigante, l'espettorato prende migliore aspetto e scema di quantità, e notasi un sensibilissimo miglioramento generale.

La predetta soluzione riesce anche efficace lavacro della vescica nella cistite catarrale cronica.

Ma dove l'acido canforico spiegherebbe meglio la sua benefica azione, sarebbe nella cura del sudore notturno dei tisici. In questo caso l'Autore suole amministrarne una dose unica di circa 2 grammi, sotto forma pillolare, alla sera. Quasi sempre la diminuzione del sudore è considerevole ed immediata.

VARIETÀ

I borati degli alcaloidi in oculistica. — Note di farmacia pratica di A. Petit.

L'acido borico forma delle combinazioni definite con la maggior parte degli alcaloidi. L'Autore si ferma su di una proprietà interessante dei borati alcaloidici dal punto di vista delle loro applicazioni all'oculistica.

Si sa che la minima acidità irrita l'occhio, quindi si cerca per i colliri di somministrare sali assolutamente neutri. Alcuni essendo nettamente acidi, come il nitrato di pilocarpina, si rendono allora le loro soluzioni debolmente alcaline con aggiunta di un eccesso di base. Ciò è facile per la pilocarpina, che è solubilissima nell'acqua.

L'eserina, l'atropina, l'josciamina, la duboisina benchè poco solubili, tuttavia, triturate nell'acqua, comunicano a questa una alcalinità assai netta, che permette di rimediare fino ad un certo punto all'inconveniente succitato.

L'Autore è d'opinione che l'impiego dei borati sarebbe un miglior mezzo.

I biborati sono ancora nettamente alcalini e la debole quantità d'alcaloide, distrutta per sdoppiamento, com'è il caso per l'atropina ed i suoi isomeri, e così anche per la cocaina, mette in libertà una tenuissima quantità d'acido borico, che sarà però sempre saturato dall'eccesso di alcalinità dovuta all'alcaloide.

Posto anche che si metta in libertà dell'acido borico, ciò che non può avvenire se non vi ha decomposizione di una notevole quantità dell'alcaloide del collirio, o se non si aggiunga assai acido borico per saturare presso a poco completamente l'alcalinità, la debole proporzione di esso acido borico libero non avrà però l'azione irritante degli acidi cloridrico, nitrico o solforico, che nelle stesse condizioni esisterebbero nei colliri attualmente in uso.

L'Autore, per preparare i colliri, propone quindi di operare nella maniera seguente:

L'alcaloide (eserina, pilocarpina, atropina, josciamina, cocaina) viene sciolto in una piccola quantità d'alcool; a parte poi si discioglie egualmente nello stesso veicolo due volte il peso (dell'alcaloide impiegato) di acido borico, si mescolano i due liquidi e si evapora a secchezza.

Il prodotto così ottenuto contiene un terzo di alcaloide, è solubilissimo nell'acqua ed ha una reazione alcalina sufficiente perchè i colliri, di cui esso forma la base, non diventino mai irritanti (*Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1889).

Il massaggio nelle distorsioni e nelle contusioni, del dottor A. Volpe (*Giornale internazionale delle Scienze mediche.* Anno IX, fasc. 2.°).

L'Autore annunziando un suo libro di prossima pubblicazione dal titolo: *Il Massaggio e le sue applicazioni,* riporta una storia clinica, dove questo metodo ha dato brillantissimi risultati, mentre erano riusciti vani gli ordinari metodi di cura.

Il dott. G. Z., cadendo, riportò una forte stortillatura nell'articolazione del polso destro e contusione della superficie anteriore dell'avambracio corrispondente. Il dottore De Simone osservò, al terzo giorno della caduta, l'infermo, e notò che non esisteva alcuna lesione ossea dell'articolazione del polso, ma che la mano e l'antibraccio, quasi sino al gomito, presentavano un

considerevole edema. L'echimosi era estesa e visibile lungo la palma della mano, la faccia anteriore dell'avambraccio e i margini laterali dello stesso. Il dottor Z. aveva fino a quel momento tenuto immobilizzato l'avambraccio e la mano, mediante una fasciatura sopra una palmare, ma accusava continuamente intensissimi dolori nei movimenti dell'articolazione del polso e nei movimenti delle dita, dolori che si destavano anche nei movimenti passivi. Il dott. De Simone rimise una stecca palmare ma più piccola, in modo che questa permettesse limitati movimenti.

Al quarto giorno della caduta l'ammalato fu visitato dall'Autore, che consigliò il massaggio.

Il suo stato era come si è detto di sopra, con impossibilità dei movimenti di adduzione e di abduzione della mano, mentre non poteva sostenere un tappo di sughero nè con le dita stringerlo; impossibile del pari il movimento di rotazione sul radio del cubito.

La forma di massaggio adoperata fu l'*effleurage* leggiera e centripeta, spalmando la parte malata con glicerina. Dopo dieci minuti di manovra si cominciarono dei movimenti passivi delle dita e del polso, che non solo furono possibili, ma destarono appena dolore. Per altri dieci minuti furono adoperati alternativamente movimenti passivi, e massaggio, dopo di che fu lasciato l'infermo nella piena libertà di fare tutti i movimenti tanto delle dita, quanto di tutto l'arto, proscrivendo qualunque fasciatura. Lo Z. si sentiva meglio tanto da potere scrivere, e riprendere i lavori di laboratorio abbandonati da cinque giorni.

Nel giorno seguente l'edema era di molto scomparso e si limitava quasi all'articolazione della mano. Le ecchimosi si erano diradate, e dal colore bruno erano passate ad una tinta giallo-bruna tendente più al giallo.

Ripetuto il massaggio come nel giorno precedente, dopo quindici minuti l'infermo potè sollevare una sedia coll'arto malato.

Al terzo giorno l'edema era scomparso, l'ecchimosi era di molto diminuita, e quella che restava era di colore giallo. Il dolore era limitato all'apofisi stiloide del radio. Erano possibili tutti i movimenti, solo quelli di abduzione ed adduzione erano più brevi e riescivano alquanto dolorosi.

Al quarto giorno l'ecchimosi era scomparsa, e tranne qual-

che leggiero dolore, non esisteva più alcuna traccia della lesione.

Per sola volontà dell'infermo fu ripetuto il massaggio nel giorno seguente, non essendovi alcuna necessità di eseguirlo.

L'Autore facendo delle considerazioni per spiegare la rapidità dell'azione del massaggio in questa e simili lesioni, viene alle seguenti conclusioni:

1.° Il massaggio è l'unica cura razionale nelle contusioni e nelle distorsioni.

2.° L'immobilizzazione non ha alcun valore curativo.

3.° Il massaggio, adoperato in primo tempo, attenua le manifestazioni flogistiche, e ne abbrevia il decorso.

4.° Il massaggio adoperato in secondo tempo, ha anche una efficacia risolvente sulla tumefazione infiammatoria.

5.° Il massaggio è la cura più pronta e più certa dei disturbi subbiettivi (dolori, abolita funzionalità, ecc.).

G. GIROS.

NOTIZIE

Gli studenti in Germania.

Secondo il *Progrés M'edical* il numero degli studenti in Germania è raddoppiato dal 1870, dimodochè il *proletariato intellettuale* secondo l'espressione di Bismarck non fa che aumentare. Infatti è impossibile trovare degli impieghi o delle funzioni per 34,000 tedeschi che frequentano annualmente le università. Ora si conta uno studente su 1400 abitanti. Sui 34.108 studenti il *terzo* è di israeliti. In Austria vi ha uno studente su 1200 abitanti e di questi studenti 40 per 100 sono ebrei. A Vienna la maggioranza dei prof. sono ebrei (*Rev. scien.* 1889).

Lister raccomanda molto per medicazioni antisettiche il cianuro doppio di zinco e di mercurio. Il *British Medical Journal* del 9 Novembre p. p. contiene un lungo lavoro dell'eminente chirurgo inglese.

Un curioso sistema per punire e troncare il vizio dell'ubbriachezza sarebbe adoperato in Svezia e Norvegia. Ivi l'ubbriaco è messo in prigione e sottoposto ad un regime alimentare composto mattino e sera di pane inzuppato nel vino. Per un poco il detenuto è contento de' suoi pasti, ma ben presto finisce collo stancarsene e in capo a otto o dieci giorni la repulzione per la zuppa è tale che preferisce stare a digiuno. Salvo poche eccezioni tutti gli ubbriaconi vengono in questo modo guariti e provano un insormontabile disgusto all'odore del vino; resta a vedere per altro se non cercano un rimedio nei liquori.

Negli Stati Uniti si tenta ogni mezzo per impedire la diffusione dell'alcoolismo; lo scorso anno nello stato di Massachussets venne approvata una legge la quale limita il numero dei caffè a uno per ogni migliaio di abitanti e per di più si rese cento volte maggiore la tassa pagata negli anni precedenti da ogni stabilimento. In questo modo dal maggio scorso in cui la legge andò in vigore, gli stabilimenti pubblici si ridussero alla metà di quello che erano prima. Sembra dunque che sia questa sopraelevazione di tasse che nella lotta contro l'alcoolismo dà risultati migliori in confronto ad altri provvedimenti, quali sarebbero la proibizione della fabbricazione e vendita dei liquori e la restrinzione del numero degli spacci dove si vendono questi liquori.

NECROLOGIA

È morto il celebre fisico inglese **G. Ioule** (Iames Prescott) di Mancester, da alcuni considerato il vero fondatore della teoria meccanica del calore. Era nato il 24 dicembre 1818.

Dott. Giuseppe Colombo, *Responsabile.*

INDICE

DELLE MATERIE CONTENUTE NEL VOLUME DECIMO

A

D

E

F

G

H

I

L

M

INDICE DEGLI AUTORI

